

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903. — N° 107

DE QUELQUES SIGNES DIAGNOSTIQUES
DU
CANCER DE L'ESTOMAC

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles GAY-BONNET

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LIMOGES

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE (1^{er} Prix, Médaille de Vermeil, 1900)

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 4 juillet 1879, à Saint-Méard (Haute-Vienne)



LYON

Imprimerie WALTENER & C^{ie}, Suc^{rs} de Mougins-Rusand
3, Rue Stella, 3

1903

DE QUELQUES SIGNES DIAGNOSTIQUES

DU

CANCER DE L'ESTOMAC

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903. — N° 107

DE QUELQUES SIGNES DIAGNOSTIQUES
DU
CANCER DE L'ESTOMAC

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Janvier 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles GAY-BONNET

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LIMOGES

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE (1^{er} Prix, Médaille de Vermeil, 1900)

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 4 juillet 1879, à Saint-Méard (Haute-Vienne)



LYON

Imprimerie WALTENER & C^{ie}, Suc^{rs} de Mougin-Rusand
3, Rue Stella, 3

—
1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESSEUR.
CROLAS.	PROFESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	WEILL.
Matière médicale et Botanique	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.	FLORENCE.
Physiologie.	LORTET.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie externe.	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique	TEISSIER.
Médecine opératoire	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	MAYET.
Médecine légale	TRIPPIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.)
	SOULIER.
	CROLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.) agrégé
Maladie des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIG, —
Physiologie.	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLEL.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch.
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, *Président*; M. LANNOIS, *Assesseur*;
MM. MOREAU et SAMBUC, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je dédie ce travail comme hommage de mon affectueuse reconnaissance.

A MES CHÈRES SŒURS

A MON PREMIER MAÎTRE

LE DOCTEUR TH. RAYMOND

Professeur à l'Ecole de Médecine de Limoges
Chirurgien de l'Hôpital.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A TOUS CEUX

ENVERS QUI NOUS AVONS CONTRACTÉ
QUELQUE DETTE DE RECONNAISSANCE.

A MON MAITRE VÉNÉRÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPINE

Professeur de Clinique Médicale
Associé National de l'Académie de Médecine
Membre correspondant de l'Institut
Officier de la Légion d'Honneur

AU DOCTEUR JEAN LÉPINE

Chef de Laboratoire de Clinique Médicale

A MES MAITRES CIVILS ET MILITAIRES

QUI ONT BIEN VOULU ME TÉMOIGNER DE L'INTÉRÊT

Arrivé au terme officiel de mes études médicales, il m'est agréable d'adresser mes remerciements à tous ceux qui furent bons pour moi.

D'abord, c'est à nos parents que nous dédions ce modeste travail; c'est grâce à leur dévouement et à leur tendre sollicitude que nous avons pu arriver au but que nous nous étions proposé. Que nos chères sœurs dont l'amitié nous est si agréable, reçoivent l'assurance de toute notre affection.

C'est ensuite vers notre premier maître, le Dr Raymond, que se porte notre pensée. Il dirigea nos premiers pas au lit du malade et nous eûmes l'honneur de devenir plus tard son interne. En maintes circonstances il nous a témoigné sa grande bonté et nous le prions de voir dans ces quelques lignes l'expression de notre sincère reconnaissance.

M. le Professeur Lépine nous accueillit avec une grande bienveillance. Nous sommes fiers d'avoir été, pendant deux ans, l'élève de ce maître. Il nous a inspiré le sujet de ce travail et mis à notre disposition toutes les ressources de son laboratoire; c'est grâce à ses conseils que nous avons pu mener notre tâche à bonne fin. Qu'il veuille bien nous pardonner les imperfections; elles sont dûes seulement à notre inexpérience. Il nous fait aujourd'hui le grand

honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous l'en remercions bien sincèrement et nous serions heureux s'il pouvait lire dans cette dédicace la modeste expression de notre profonde reconnaissance.

M. le Dr Jean Lépine ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils. Nous le prions d'accepter l'expression de notre vive reconnaissance pour la bienveillante sympathie qu'il nous a témoignée.

M. Boulud, chef des travaux du Laboratoire de Clinique médicale, nous a initié à la chimie et fut pour nous souvent un véritable ami. Nous l'en remercions bien sincèrement.

Merci à nos premiers maîtres de l'Ecole de Médecine de Limoges, qui nous ont témoigné un bienveillant intérêt : MM. les Docteurs Chénieux, Directeur de l'Ecole, Delotte, Donnet, Eymeri, Gusse, J. Lemaître. Nous nous souviendrons toujours d'eux avec reconnaissance.

M. le Médecin-Major Massoulard a droit également à notre gratitude pour sa bienveillance à notre égard.

Merci, enfin, à tous ceux envers qui nous avons contracté quelque dette de reconnaissance.

INTRODUCTION

Le diagnostic du cancer de l'estomac est parfois très difficile, car la symptomatologie de cette affection peut dans certains cas ressembler beaucoup à celle du catarrhe ou de l'ulcère simple ; dans d'autres cas elle fait penser à une anémie pernicieuse ou à une autre cachexie.

D'autre part, la constatation par le palper d'une tumeur dure, bosselée, irrégulière, dans la région épigastrique n'est pas si probante qu'on pourrait le croire : les tumeurs du foie, de l'épiploon, du côlon, du pancréas, des ganglions peuvent induire en erreur.

Une adénopathie dans le creux sus-claviculaire gauche est assez significative, mais il s'en faut qu'elle se montre dans le plus grand nombre des cas.

Aussi est-il souvent nécessaire d'avoir recours aux recherches du laboratoire pour asseoir le diagnostic du cancer de l'estomac. Ces recherches portent sur le contenu stomacal, sur le sang et sur l'urine.

Parmi les premières, je signalerai particulièrement

comme les plus récentes celles qui ont été faites par le professeur Müller et son élève Emerson. Ces recherches étant encore fort peu connues en France, M. le professeur Lépine nous a chargé de les contrôler.

L'étude des différentes formes sous lesquelles se trouve l'azote stomacal chez les cancéreux est donc le but principal de notre thèse mais nous n'avons pas cru devoir nous limiter à ce point particulier et nous donnons un exposé succinct des résultats fournis par le laboratoire et susceptibles d'être utilisés pour le diagnostic du cancer de l'estomac.

La division de notre sujet sera la suivante :

Dans un premier chapitre, nous exposerons les modifications du chimisme gastrique.

Dans le second, nous parlerons de l'examen microscopique du contenu stomacal.

Dans le troisième, nous insisterons sur l'examen du sang.

Enfin, dans le quatrième, nous dirons quelques mots des modifications de l'urine.

CHAPITRE PREMIER

Modifications du Chimisme gastrique

I. — Diminution ou absence d'acide chlorhydrique

L'examen direct du suc gastrique, peut fournir des caractères qui sont d'une grande valeur pour le diagnostic.

L'idée première du chimisme gastrique paraît revenir à Bird (*Médical Gazett* de 1842). En examinant les vomissements d'un homme atteint de cancer du pylore, il reconnut que l'acide du suc gastrique disparaissait vers la fin de la maladie.

Mais ce n'est que depuis l'emploi des couleurs d'aniline, que les recherches sur l'acide chlorhydrique du contenu stomacal se sont multipliées. Van den Velden, élève de Kussmaül, signala en 1879 la disparition de l'acide chlorhydrique libre dans le carcinome de l'estomac et en fit un signe important de diagnostic. Il se servait comme réactif du violet de méthyle. Dans un second travail, publié peu de temps après, il aurait

trouvé la réaction de l'acide chlorhydrique dans quelques cas de carcinome.

A la suite de cette affirmation, de nombreuses discussions s'élevèrent sur la valeur du signe de Van den Velden. Ewald fut l'un des premiers opposants et n'attribua aucune valeur à ce signe. Puis les travaux de Leube, qui préconisa comme réactif la tropœoline, et ses élèves montrèrent que ce fait était vrai dans la plupart des cas. Les publications de Riegel et Huebner, de M. Debove, parurent donner au signe de Van den Velden une valeur absolue. Il y eut une tendance à considérer l'absence d'acide chlorhydrique, constatée par les réactifs colorants, comme un signe pathognomonique de cancer de l'estomac.

Dans une thèse très remarquable, M. Simonin, actuellement professeur agrégé du Val-de-Grâce, sous l'inspiration de M. le professeur Lépine, fit une étude comparative des divers réactifs colorants et employa, en particulier, le vert-brillant, qui est le résultat de la condensation de la benzaldéhyde avec la diéthylniline. En solution à 2,5 p. 1000, il présente des réactions différentes suivant la quantité d'acide chlorhydrique. Cette solution présente une couleur plutôt bleue; si on ajoute de l'acide chlorhydrique, de façon à ce que le mélange contienne 0,3 p. 1000 HCl, cette couleur passe au vert franc; à 0,7, vert; à 1,5 qui est la quantité à peu près normale (peut-être un peu faible) dans le suc gastrique, on obtient une couleur jaune verdâtre; à 3 p. 1000, couleur franchement jaune; au delà décoloration. Ce réactif n'est sensible à la présence de l'acide lactique qu'au delà de 3 p. 1000.

Par conséquent, ce réactif permettait de savoir approximativement quelle était la quantité d'HCl libre contenu dans un liquide gastrique. Dans un cas de carcinome, M. Simonin a constaté la présence d'HCl à 1,5 p. 1000.

M. Lépine, dans une lettre à la *Société médicale des hôpitaux* de Paris (février 1887) faisait connaître qu'il peut y avoir présence d'HCl dans le suc gastrique de certains malades atteints de cancer; cependant pour lui l'absence de l'HCl constitue un signe de présomption important en faveur du cancer.

Honigmann et Noorden trouvent qu'il existe de l'HCl combiné avec les matières albuminoïdes qui ne donne plus alors de réaction avec le violet de méthyle; cependant dans le carcinome du pylore, il n'y a qu'une simple diminution d'HCl libre. Pour eux, l'absence de réaction avec le violet de méthyle garde une valeur pour le diagnostic.

Ewald et Boas (Discussion à la Soc. de méd. de Berlin, 1886. *Berl. kl. Woch.*) à la suite d'expériences, concluent que l'absence d'HCl libre constatée à plusieurs reprises à la suite d'une alimentation toujours la même, est un signe essentiel de cancer. Dans la discussion, Gerhardt ajoute que la présence répétée d'HCl permet dans les cas suspects d'écarter l'idée de cancer.

Cahn et Mering, dans un mémoire important, vinrent alors montrer qu'il faut avoir recours aux méthodes cliniques. Ils ont distillé le contenu stomacal à une faible chaleur au bain-marie, pour chasser les acides volatils; puis ils ont épuisé avec l'éther pour séparer l'acide lactique; ils ont traité le reste avec la cinchonine

qui forme avec l'HCl présent un chlorhydrate qu'ils ont dissout dans le chloroforme pour le séparer des chlorures alcalins et ils ont ainsi dosé l'HCl contenu dans le suc gastrique. Ils ont montré que Van den Velden avait exagéré, car on trouve toujours de l'HCl mais il est à l'état combiné et on ne peut le déceler par les méthodes ordinaires. Il y en a toujours moins qu'à l'état normal et il existe de l'acide lactique.

MM. Hayem et Winter, au moyen de leur méthode, que nous ne décrirons pas, car elle est classique, ont noté l'absence d'HCl sept fois sur huit et, dans le seul cas où il existait à l'état libre, sa proportion n'était que de 0,15 p. 1000.

Dans les cas de cancer dont nous rapportons les observations plus loin nous avons trouvé une fois 0,19 et une autre fois 0,2 d'HCl libre. Mais nous avons obtenu des résultats négatifs par la recherche avec le vert brillant et avec le Günzbourg nous avons eu un résultat douteux la première fois et positif la deuxième.

Pour les cas de Rosenheim, de Wœtzoldt, de Kruckenberg, de Kulcke, de Lépine, de Bouveret, de Hanot, de Hayem et Lion où on a rencontré une augmentation de l'HCl libre, il s'agit de la transformation d'ulcère en cancer. Nous ne discuterons pas cette question qui n'appartient pas à notre sujet (Thèse Pignal. Lyon, 1891. Th. Duplant, Lyon, 1898. Hayem, Presse médicale, 1901. Th. Berrier, Paris, 1902).

Mais il existe d'autres affections où il y a absence d'HCl. Wolf et Ewald ont donné huit cas d'absence bien constatée chez des personnes avancées en âge.

Chez les typhiques, les tuberculeux à la dernière période, le défaut d'HCl n'est pas rare.

Chez les anémiques et les chlorotiques, il y a une faible quantité d'HCl (Müller, Leube)

Dans les gastrites chroniques au début, Bourget dit qu'il manque également, mais reparait sous l'influence du traitement.

Dans la maladie de Bright et dans certaines dyspepsies nerveuses, on rencontre souvent l'absence d'HCl libre.

En résumé, nous concluons que dans le cancer de l'estomac il est généralement impossible de déceler la présence d'HCl libre par les réactifs colorants et ce signe présente une grande valeur diagnostique, que par les réactions chimiques plus précises on trouve une grande diminution de l'HCl faiblement combiné, et qu'enfin dans des cas exceptionnels et qui paraissent appartenir à la catégorie des anciens ulcères transformés en cancers, on rencontre de l'acide chlorhydrique en forte proportion.

Pathogénie de l'anachlorhydrie

Pour Van den Velden et pour Riegel, l'anachlorhydrie ou hypochlorhydrie était due à l'action neutralisante du suc cancéreux alcalin sur la sécrétion acide des glandes gastriques. En mélangeant du suc obtenu par expression d'un cancer à une solution d'HCl à 4,5 p. 1000, Riegel constatait la disparition d'une grande partie d'HCl.

Pour MM. Boas, Rosenheim, A. Mathieu, Albert Robin, il y a des lésions de gastrite chronique, avec atrophie des glandes, accompagnant le carcinome.

Hayem dit que le cancer s'est développé sur des estomacs devenus aseptiques à la suite d'une gastrite chronique ancienne.

Pour Korczynski et Jaworski, la disparition d'HCl serait due au mélange du suc gastrique avec une grande quantité de mucus.

Pour Ewald il y a diminution des chlorures du plasma sanguin et les glandes ne sécrètent plus d'HCl.

De nouveaux faits ont été apportés dans ces derniers temps par Reissner, et par Müller et Emerson et nous croyons pouvoir résumer les causes de l'absence d'HCl libre, de la façon suivante :

1° Tout d'abord, il est certain qu'il existe des lésions de la muqueuse stomacale et que l'HCl ou les substances formatrices d'HCl sont sécrétés en moindre quantité. Mais ce n'est pas la seule raison car l'HCl peut manquer alors que les lésions dégénératives sont peu avancées ;

2° Les substances albuminoïdes ou leurs produits de digestion (acidalbumoses, protalbumoses, deutéroalbumoses, peptones) se combinent avec HCl comme l'ont établi les travaux de Cahn et Mering, de Van den Velden et enfin de Moritz (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* Bd 44). Pour la neutralisation, il faut une proportion de 4,5 de peptones pour 1 d'HCl, dans 1000^{cmc} de liquide ; or, à l'état normal il y a toujours plus de 1 d'HCl.

3° Les acides amidés et les bases albuminoïdes, produits de dédoublement plus avancés de la digestion,

comme nous le dirons dans un paragraphe suivant, existent dans l'estomac et sont peut-être plus abondants dans le cancer. Or, ces acides ont une fonction basique un Az H^3 libre, de sorte qu'ils se combinent avec HCl et forment des produits ne réagissant plus d'une façon acide aux réactifs, autrement dit neutralisent HCl .

Salkowski (*Virchows Archiv*. Bd 122) a démontré la fonction basique de ces acides amidés. Müller et Emerson ont montré leur présence dans le contenu stomacal.

4° Les bases alcaloïdiques (leucomaïnes) produites par les bactéries dans l'estomac, se combinent également avec HCl . Klemperer (*Zeitschr. f. Klin. Med.* Bd 14) leur attribue une grande importance. Cependant elles ne sont pas produites exclusivement par les bactéries, car on les rencontre dans l'estomac des cancéreux peu après un lavage.

5° Le suc cancéreux lui-même favorise cette disparition d' HCl , comme viennent de le démontrer le professeur Müller et ses élèves. Le Dr Stähelin a fait prendre une solution d' HCl à des cancéreux à jeun et la retirant au bout d'une demi heure, il a constaté que plus de la moitié avait été neutralisée : l'estomac carcinomateux a dû sécréter de l'alcali fixe. Le professeur Müller a émis l'hypothèse que dans le cancer il existait un ferment autolytique sécrété par la tumeur. Son élève Rosenberg a fait alors des digestions artificielles auxquelles il ajoutait du tissu cancéreux frais et du tissu cancéreux porté à la température de 80° ou 100° . Il a constaté que l'addition du tissu frais

avait toujours comme conséquence un déficit d'HCl bien plus grand que l'addition d'une quantité égale de tissu chauffé à 80° ou 100° et qu'en outre il existait une plus grande quantité d'HCl combiné. Ce qui prouverait que le cancer sécréterait un ferment favorisant la combinaison d'HCl.

Reissner, dans le laboratoire de Riegel, est arrivé à peu près au même résultat : la disparition d'HCl est due au suc cancéreux. Du reste les observations de Rosenheim (*Deutsch. med. Wochenschr.* 1895) et Bourget (*Therap. Monatsh.* 1895) dans lesquelles, l'HCl libre manquait d'abord, puis reparut à la suite de l'ablation de la tumeur, montrent bien que le cancer a une action spéciale.

6° Enfin on peut considérer comme dernière cause de l'absence d'HC libre ou faiblement combiné, l'abondance des alcalis fixes provenant de la nourriture ou du sang. En fait, il paraît exister dans l'estomac une quantité assez forte de *chlore fixe*.

II. — Augmentation du chlore fixe

Cette notion toute récente (1902) est due à Reissner. Cet auteur a fait des dosages assez nombreux. Il a donné aux malades un repas d'épreuve composé de pain et d'eau qu'il retirait au bout d'une heure. Il a alors cherché la présence de l'HCl libre au moyen du papier au rouge Congo, puis dosait l'acidité totale et enfin au moyen du procédé de Martius et Lüttke il a déterminé les valeurs chlorées isolées qu'il dosait

ensuite avec la solution décinormale de nitrate d'argent. Il a fait ces recherches chez différents malades et chez des cancéreux. Il a constaté que dans le cancer il n'y avait pas une diminution du chlore total correspondant à la diminution de l'HCl libre, mais que dans la plupart des cas il est relativement élevé. Cela est dû à une augmentation des chlorures fixes. Quant au chlore faiblement combiné il peut être diminué.

Cette augmentation des chlorures fixes existait surtout quand il n'y avait pas d'HCl libre. Dans un cas très intéressant il a noté au début un chiffre bas de chlore fixe avec HCl libre, puis au bout de quelque temps il y eut une augmentation du chlore fixe et disparition d'HCl libre.

Il conclut donc que le cancer de l'estomac neutralise l'HCl sécrété en produisant du chlore fixe, mais que ce fait a lieu surtout quand la tumeur est ulcérée.

Il dit également que dans certains cas de cancer de l'œsophage, du duodénum, et des organes voisins pancréas, foie, vésicule biliaire, communiquant par une fistule avec l'estomac, l'HCl libre est toujours diminué ou disparaît et quelquefois le chlore fixe augmente. Ce qui prouverait qu'il y a une action spéciale du suc cancéreux pour la disparition d'HCl puisque ce fait se produit quand du suc cancéreux passe dans l'estomac. En outre il explique que, comme Pawlow l'a démontré, les alcalis ne favorisent pas la sécrétion mais plutôt la paralysent. De la sorte, le suc cancéreux, neutralisant l'acidité du suc gastrique, a une influence fâcheuse sur la sécrétion ultérieure; il y

a alors diminution de la sécrétion par ce mécanisme : ce qui est encore une cause de la diminution d'HCl libre et du chlore total.

Nous pouvons résumer dans un tableau les résultats obtenus par Reissner :

	Etat normal	Cancer
Chlore de HCl volatil ou libre.	0,3—0,5	Diminué ou absent.
Chlore combiné	1,7—1,9	Diminué.
Chlore fixe.....	1,0—1,1	Augmenté ou normal
Chlore total.....	3,0—3,5	Diminué ou normal.

MM. Hayem et Winter n'ont pas insisté sur ce fait. Cependant s'il est vérifié il aura une importance très grande.

Nous avons fait quelques recherches dans ce sens et voici les résultats que nous avons obtenus avec M. Boulud, chef des travaux du laboratoire de clinique médicale.

La méthode dont nous nous sommes servis est celle de MM. Hayem et Winter. Les dosages ont été faits sur le suc gastrique obtenu après un repas d'épreuve d'Ewald, retiré au bout d'une heure.

OBSERVATION I

Diagnostic et résumé. — Néoplasme de l'estomac. — Depuis deux mois régurgitations acides après les repas. Depuis trois semaines vomissements alimentaires après les repas. Tumeur au niveau de l'épigastre. Pas de dilatation de l'estomac. Amaigrissement rapide. Valeur globulaire 0.51.

S. Jean, 50 ans, cultivateur. Entré à la clinique salle

Sainte-Elisabeth, lit n° 41, le 20 novembre 1902. Sorti le 5 décembre.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : Rien de net. Etait très fort, pesait 106 kilos. En juin 1902, amaigrissement, dégoût de la viande. En août apparurent des régurgitations acides survenant brusquement 1 h. 1/2 environ après les repas. En fin septembre apparurent des vomissements : ils étaient brusques, d'une odeur et saveur aigre. Ils se produisaient irrégulièrement après les repas tantôt immédiatement, tantôt une ou deux heures après. C'étaient des vomissements alimentaires. Ils étaient toujours suivis d'un grand soulagement.

Le malade supporte mieux le lait et les liquides, n'a jamais eu d'hématémèse.

Dégoût particulier pour la viande et pour les graisses. Le malade a maigri de 15 kilos depuis deux mois. Teint jaunâtre.

La palpation de la région épigastrique n'est pas douloureuse, elle permet de constater une masse lisse en forme de gâteau s'étendant du creux épigastrique à l'ombilic. On a obtenu le clapotage gastrique. Pas de ganglions.

Foie normal pas douloureux.

Urines sans albumine.

Sang très pâle. Valeur globulaire 0,51.

Chimisme gastrique le 23 novembre

Repas d'Ewald retiré au bout d'une heure.

Acidité totale.....	2.490 p. 1,000.
Günzbourg.....	positif?
Vert brillant.....	négatif
Uffelmann.....	très positif
HCl libre.....	0,49
HCl faiblement combiné.,	0,64
Chlore fixe	1,2
Chlore total	1,85

OBSERVATION II

Diagnostic et résumé. — Néoplasme s'étant manifesté il y a un an par des troubles digestifs. Appréciable au palper aux environs de l'ombilic. Anémie. Œdème.

B. J. 43 ans, cultivateur, entré à la clinique de M. Lépine, salle Sainte-Elisabeth, lit 28, le 25 novembre 1902.

Antécédents héréditaires. Rien à noter.

Antécédents personnels. Santé délicate. Vers 6 ans fièvre typhoïde. A 22 ans. troubles gastriques qui semblent avoir été de l'hyperchlorhydrie et surtout troubles intestinaux qui durèrent pendant 5 ans. Bonne santé pendant 10 ans. Il y a 6 ans il s'est fait débitant de vin et d'alcool et à ce propos a commis des excès alcooliques.

En janvier 1901, maux d'estomac consistant en digestions lentes, sensations de brûlure, pas de renvois acides, éructations gazeuses fréquentes. Jamais de vomissements. Les douleurs se sont accusées peu à peu, actuellement douleurs en broche survenant de 1/2 heure à 2 heures après les repas. Le malade a maigri beaucoup et a pris de l'œdème des jambes depuis quelque temps.

Actuellement le malade est très maigre, cachectique, teint jaune paille, œdème blanc mou des membres inférieurs. La palpation fait sentir une masse dure, irrégulière au-dessus de l'ombilic. Elle est douloureuse et semble appartenir au foie. Estomac non dilaté. Constipation. Urines pâles, non albumineuses, sang pâle.

Diarrhée deux jours avant la mort qui a lieu le 11 décembre.

Autopsie : Estomac de petit volume adhérent au foie, le cardia et le pylore sont sains. Au niveau de la petite courbure il existe une large destruction de la substance de l'estomac large comme la paume de la main, de sorte que la cavité stomacale est limitée par le foie détruit dans une faible profondeur : il n'y a pas de cavité dans le foie. De gros bourgeons circonscrivent l'ulcération.

Chimisme gastrique le 21 novembre 1902

Repas d'Ewald retiré au bout d'une heure.

Acidité totale	1.095 p. 1000
Günzbourg	positif.
Vert brillant.....	négatif.
Uffelmann	très positif.
HCl libre	0,2
HCl faiblement combiné ...	0,5
Chlore fixe	2,2
Chlore total.....	2,9

OBSERVATION III

Diagnostic et résumé. — Néoplasme de l'estomac. Indigestion survenue le 15 mai 1902, ayant nécessité un alitement de 12 jours. Depuis, diminution de l'appétit sans spécialisation et persistance de vomissements presque quotidiens malgré le régime lacté. Assez grand amaigrissement. Estomac dilaté. Tumeur ligneuse sur la face convexe du lobe gauche du foie.

R. Eugène, 39 ans, cultivateur. Entré à la clinique le 22 novembre 1902. Salle Ste-Elisabeth, lit n° 10.

Antécédents héréditaires : néant.

Antécédents personnels : variole à 12 ans. Pas d'alcoolisme. Bonne santé habituelle. A toujours été robuste. Pas de troubles gastriques.

Brusquement le 15 mai, à la suite d'une fatigue après un repas, il ressentit des maux d'estomac violents qui s'accompagnèrent de vomissements répétés. Il se mit immédiatement au régime lacté qu'il a continué pendant 5 mois sans amélioration. Il vomissait, une, deux et quelquefois trois fois par jour. Depuis un mois, il s'est mis au régime ordinaire et vomit beaucoup plus.

Constipation depuis près d'un an.

Lorsqu'il vient de manger, il ressent une amélioration momentanée de 15 minutes environ, puis au bout de ce temps surviennent des douleurs consistant en une sensation de chaleur brûlante au creux épigastrique et élancements douloureux dans l'abdomen.

Puis survient le vomissement, non acide, parfois amer, blanc, très liquide. Jamais de matières noirâtres ni rouges, Lorsqu'il a vomi, il jouit d'un bien-être relatif.

Le malade a un facies assez bon, a maigri beaucoup.

Teint légèrement jaune.

L'inspection de la région stomacale montre les ondes péristaltiques que l'on fait naître aisément par le simple contact de la paroi. La palpation montre l'existence d'une masse hépatique assez grosse, dure sous la ligne blanche, se déplaçant avec l'inspiration, pas de point douloureux net. Sonorité stomacale considérable. Clapotage très net.

Petits ganglions à l'aîne.

Foie semble déborder de plusieurs doigts les fausses côtes.

Constipation habituelle. Urines : albumine (?) Sang pâle.

Les vomissements ont cessé par la diète. Amélioration légère.

1^{er} Examen. — Chimisme gastrique le 28 novembre

Repas d'Ewald retiré au bout d'une heure.

Acidité totale	1,095
Günzbourg	négatif
Vert brillant	négatif
Uffelmann	très positif
HCl libre	0
HCl faiblement combiné	0
Chlore fixe	3,5
Chlore total	3,5

2^e Examen. — Chimisme gastrique le 11 décembre 1902

Repas d'Ewald retiré au bout d'une heure.

Acidité totale	0,730 p. 1000
Vert brillant	négatif
Günzburg	négatif
Uffelmann	positif
HCl libre	0
HCl faiblement combiné....	0,219
Chlore fixe	1,022
Chlore total	1,24

Dans ce cas, nous voyons qu'à deux examens différents, il existe de très notables différences. La première fois le chlore fixe est très augmenté, la deuxième fois le chlore fixe est à peu près normal.

OBSERVATION IV

Diagnostic et résumé.— Alcoolisme. Symptômes d'hyperchlorhydrie. Hématuries. Tumeur du rein extirpée en juin 1902. Cachexie. Œdème. Généralisation au foie.

Anémie extrême.

Ch. 51 ans, chauffeur. Entré à la clinique, salle Sainte-Elisabeth, lit n° 48, le 25 novembre, mort le 28 novembre.

Antécédents héréditaires : Rien de particulier à noter.

Antécédents personnels : Marié, femme bien portante, un enfant mort-né, un autre décédé de méningite à 3 ans.

Pas de syphilis, ni d'impaludisme. Chauffeur-mécanicien depuis l'adolescence. A toujours bu beaucoup d'alcool, absinthisme.

Rhumatisme articulaire à 20 ans.

Le malade s'est bien porté jusqu'à l'été 1901. Jamais de troubles gastriques, malgré ses excès alcooliques.

Au commencement de l'été 1901 et pendant quelques mois troubles gastriques assez nets d'hyperchlorhydrie, sensation de brûlure quelque temps après ses repas, vomissements acides.

En janvier 1902, douleurs violentes dans les reins à droite surtout, en même temps il eut une hématurie abondante. Ces douleurs et ces mictions sanglantes persistèrent. Il fut opéré à Saint-Philippe (clinique de M. Poncet) : on lui aurait enlevé le rein droit, la tumeur était grosse. Depuis les douleurs rénales ont disparu ainsi que les hématuries. Envoyé à Longchêne, il y perdit l'appétit et surtout le goût de la viande.

Puis il rentra chez lui. Un mois après il s'alita perdant ses forces. Cet état s'est accentué jusqu'à son entrée.

A son entrée le malade se plaint d'une grande lassitude.

Lorsqu'il a mangé, il a des nausées, des sensations de brûlures, pas de vomissements. Le sujet est cachectique, très maigre. Œdème blanc mou jusqu'aux genoux.

Bouche sèche, langue rouge, gingivite.

Au niveau de l'estomac on sent une masse sous le grand droit gauche et le débordant à gauche. Cette masse suit les mouvements de la respiration. L'estomac n'est pas dilaté, pas de clapotage. Ventre peu ballonné.

Le foie déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt.

Rien aux autres organes. Pas de ganglions.

Urines non albumineuses. Sang très pâle.

Autopsie le 29 novembre : Récidive ganglionnaire de la tumeur du rein droit. Rein gauche sain en apparence. Foie farci de noyaux cancéreux. Rate, quelques petits noyaux. Poumons, noyaux sous-pleuraux.

Chimisme gastrique le 26 novembre 1902

Repas d'Ewald retiré au bout d'une heure.

Acidité totale 2.19 p. 1000

Günzbourg..... positif

Vert brillant.....	vert pré tirant sur le jaune
Uffelmann.....	légèrement positif
HCl libre.....	0,9
HCl faiblement combiné.	1,3
Chlore fixe.....	2,3
Chlore total.....	4,5

Ce cas est très intéressant, car chez ce malade il y avait des apparences de cancer de l'estomac et en l'absence de commémoratifs et des résultats du chimisme gastrique, on aurait été fort embarrassé. Mais la rareté du cancer secondaire de l'estomac et la présence d'une grande quantité d'HCl libre permettait d'affirmer le diagnostic.

III. — Présence d'acide lactique

Boas a voulu faire, de la présence de l'acide lactique dans le contenu stomacal, un signe caractéristique du cancer de l'estomac. Mais pour que ce symptôme ait de la valeur, il faut observer certaines précautions, qu'il conseille. Tout d'abord il faut faire au malade un lavage de l'estomac, puis lui donner un repas composé d'un potage préparé à l'eau et au sel avec une farine de froment ou d'avoine. On le retire au bout de trois quarts d'heure. Dans le liquide filtré on décèle l'acide lactique par le réactif d'Uffelmann. On peut isoler cet acide lactique en le dissolvant dans l'éther, on le transforme ensuite en aldéhyde par oxydation; on recherche alors ce dernier par une solution alcaline d'iode qui le transforme en iodoforme. On peut aussi déterminer la présence de l'acide lactique par le réactif de Nessler.

Pour affirmer le diagnostic de cancer, il faut trouver une assez grande quantité d'acide lactique.

L'absence de l'acide lactique ne permet pas d'affirmer l'absence de cancer : il manque presque toujours quand il y a HCl en assez grande quantité, par exemple, dans les cancers développés sur un ulcère.

On rencontre également de l'acide dans toutes les affections où il y a motilité gastrique imparfaite, absence de sécrétion d'HCl et absorption insuffisante. Or, ces conditions sont réalisées surtout dans le cancer.

Rosenheim a trouvé la présence de l'acide lactique dans 78 % des cas de cancer, Lindner et Kuttner dans 60 %, Strauss dans 91 %, Albert Robin dans 69 %, Hemmeter dans 82 %.

La présence de l'acide lactique est due en grande partie, à ce que l'évacuation du contenu stomacal est imparfaite. En outre, l'absence d'HCl est une condition favorable ainsi que la diminution de l'absorption.

La présence de l'acide lactique, bien qu'elle ne constitue pas un signe pathognomonique, quand on la rencontre concurremment avec d'autres symptômes, doit suggérer la probabilité d'un cancer.

IV. — Digestion des matières albuminoïdes

On croyait, autrefois, que la décomposition des matières albuminoïdes se bornait à une hydrolyse donnant seulement naissance à des produits très voisins : les albumoses et les peptones qui étaient solubles et alors absorbées par l'intestin. Mais l'analyse chimique a révélé que l'action du ferment tryptique ne s'arrê-

tait pas là, mais transformait au moins en partie les peptones en corps cristallisables acides-amidés, de la tyrosine, de la leucine. En outre, on a démontré que dans la paroi intestinale existaient des ferments au moyen desquels les peptones sont détruits et transformés en ces produits plus simples : ce sont l'érepsine découverte par Cohnheim, la sécrétine (Bayliss et Harling) et l'entérokinase (Pawlow). L'organisme absorbe ces produits ainsi formés et reconstitue alors les différentes albumines dont il a besoin. On a pu nourrir des chiens avec de ces débris d'albumine, ces corps amidés, et ces animaux ont pu vivre des mois.

On sait seulement depuis peu de temps que ce processus se passe également en partie dans l'estomac et Glässner a trouvé un nouveau ferment « la pseudo-pepsine ». Le suc gastrique ne se contente pas de peptonifier les matières albuminoïdes, mais il commence à les détruire.

Emerson, sous la direction du professeur Müller a fait des recherches pour voir s'il existait dans l'estomac atteint de cancer, une plus grande quantité de produits d'une division poussée au-delà des peptones (Bases et acides-amidés, etc.), auxquels on puisse imputer le déficit d'HCl.

Pour cela, Emerson a employé le sulfate de zinc préconisé par Bömer et Zunz pour la séparation des diverses substances albuminoïdes. Il a dosé l'azote au moyen de la méthode de Kjeldahl.

Parmi les albumoses, on n'a considéré que deux groupes : les protalbumoses, fraction I de Zunz et les deutéroalbumoses qui comprennent ses fractions II, II^a, III et IV.

On a évalué la teneur générale en Az d'une partie du filtratum clair du mélange digestif neutralisé. Puis on a pris deux autres parties de ce liquide, à la 1^{re} portion on a ajouté une quantité égale de sulfate de zinc en solution concentrée; à la 2^e on a ajouté du sulfate de zinc finement pulvérisé jusqu'à saturation. A chacune de ces deux portions on ajouta 2cmc de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ (1 partie de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ concentré dans quatre parties d'eau) sur 100 cmc du liquide total. Ces mélanges furent abandonnés à eux-mêmes pendant 24 heures, puis filtrés et l'Az du filtrat fut évalué. De cette façon on évalua la quantité d'Az éloigné sous forme de protalbumoses et des albumoses totales. La différence entre ces deux quantités indique la quantité de l'Az contenu dans les deutéroalbumoses.

Pour se servir de cette méthode, il faut observer ce qui suit : pour précipiter les deutéroalbumoses, le liquide doit être saturé complètement. Cependant, il faut éviter un trop grand excès de $\text{SO}^4 \text{Zn}$. La saturation doit être faite en lieu chaud à l'étuve. Puis on porte dans un espace froid et l'apparition de gros cristaux de $\text{SO}^4 \text{Zn}$ indique la saturation. On doit filtrer à la température où la saturation a été faite ou du moins à une température qui ne soit pas assez élevée pour rendre la saturation imparfaite. C'est aussi une source d'erreurs si on opère avec un mélange qui renferme beaucoup de cristaux. Aussi on fait la saturation en plusieurs jours, en ajoutant par petites portions le $\text{SO}^4 \text{Zn}$ finement pulvérisé. On constate la saturation à laquelle on est arrivé en abaissant la température : il faut qu'il y ait très peu de cristaux appendus au verre.

Pour obtenir un filtrat clair, on emploie un double filtre, ou on peut employer du papier filtre qu'on a plongé dans une solution saturée de SO_4Zn et qu'on a fait sécher.

Dans quelques cas on a employé une autre méthode, celle proposée par Hofmeister pour la séparation de l'albumine de l'urine. Au liquide primitif, on ajoute une quantité déterminée d'acétate de soude, puis on ajoute goutte à goutte du perchlorure de fer à 20 %, jusqu'à ce que le liquide ait pris une couleur rouge. La quantité d'acétate de soude nécessaire dépend de la quantité du perchlorure de fer employé. Le mélange est ensuite neutralisé. Par l'ébullition, il se forme un précipité rouge sombre d'acétate basique de fer et d'albumine qui se dépose rapidement. Le liquide filtre clair et le filtrat doit être exempt de fer et d'albumine. Dans les cas où il existe de la caséine, ce procédé n'est pas recommandable. Dans le filtrat on évalue ensuite l'azote, les albumoses sont précipitées par le sulfate de zinc comme il a été dit plus haut.

Pour la détermination des produits de digestion plus éloignés, on ajoute de l'acide de phosphotungstique directement au filtrat saturé de zinc du mélange des deutéroalbumoses.

L'acide phosphotungstique n'est pas un réactif idéal car il peut ne pas précipiter toutes les peptones et il précipite d'autres corps : Bases et surtout corps diamidés. Mais les résultats ainsi obtenus sont parfaitement comparables.

La solution employée est de 10 % d'acide phosphotungstique dans 5 % d'acide sulfurique. Il se produit

dans cette solution un fin précipité qui ne peut être enlevé par filtrage, aussi on le laisse se déposer et on décante.

On emploie une quantité de solution égale à la moitié du volume du liquide cela suffit pour empêcher que le filtrat ne donne la réaction du Biuret. Le mélange doit rester plusieurs heures, car le précipité ne se forme que lentement. Dans ses calculs il appelle ce précipité sous le nom de précipité d'acide phosphotungstique. L'azote contenu dans le filtrat est formé de corps qui ne précipitent ni par le sulfate de zinc, ni par l'acide phosphotungstique. On l'appelle alors azote restant.

Le dosage de la quantité d'azote par le procédé de Kjeldahl doit être fait très soigneusement, car la quantité d'azote est peu considérable. On doit se servir de solutions décimales de soude et d'HCl. Ils ont cherché alors quelle était l'influence du tissu cancéreux sur des mélanges digestifs artificiels, et ce tissu cancéreux provenait de divers organes (foie, mamelle, estomac). Ils se sont mis à l'abri de l'influence des bactéries par l'addition d'une certaine quantité de toluol aux mélanges.

De leurs expériences ils ont tiré les conclusions suivantes :

« Chaque mélange avec du tissu carcinomateux frais montre une digestion poussée plus loin qu'un mélange semblable avec du tissu cancéreux préalablement chauffé à 80°. Il paraît établi alors qu'il existe un ferment introduit dans le mélange par l'intermédiaire du tissu cancéreux ».

C'est à la suite de ces expériences qu'Emerson a

pratiqué, suivant cette méthode, l'analyse du suc stomacal dans différents cas normaux et malades, à la suite d'un repas d'épreuve toujours le même et il conseille d'employer le « nutrose ».

Il a fait deux tableaux, le premier, de cas normaux et de malades n'ayant pas de cancer de l'estomac et le deuxième, de malades atteints de cancer.

Dans le premier la digestion est arrivée en moyenne au degré suivant :

Azote des albumoses.....	40 à 50 %
Azote des peptones ou précipité d'acide phosphotungstique.....	40 %
Azote des acides amidés ou azote restant.....	10 à 20 %

Soit 50 à 60 % de l'azote qui a dépassé la limite des albumoses.

Dans trois cas d'hyperchlorhydrie il trouve en moyenne :

Azote des albumoses.....	30 %
Azote des peptones ou précipité d'acide phosphotungstique.....	50 %
Azotes restant.....	20 %

Soit 70 % qui a dépassé les albumoses.

Dans un cas d'achylie nerveuse il trouve :

Azote des albumoses.....	91 %
Azote des peptones ou précipité par acide phosphotungstique..	4 %
Azote restant.....	5 %

Soit 9 % qui a dépassé le degré des albumoses.

Dans les cas de cancer de l'estomac, la moyenne est :

Azote des albumoses.	27, 5 %
Azote des peptones ou précipité par acide phosphotungstique.	47, 0 %
Azote restant.	27, 6 %

Soit 74, 6 % qui a dépassé le degré des albumoses.

De ces faits, ils concluent : « Dans le tissu cancéreux il existe un ferment qui, aussi bien dans l'étuve que dans l'estomac aide à la digestion de l'albumine et la transforme pour la plus grande partie en produits qui dépassent le degré des albumoses. Ce ferment agit en présence d'HCl ».

Ce fait, au premier abord, paraît paradoxal et on a de la peine à admettre que la digestion stomacale puisse être plus active dans le cancer qu'à l'état normal, mais c'est peut-être une *mauvaise* digestion.

Pawlow a montré que c'est sous l'influence de l'arrivée sur la muqueuse duodénale du contenu stomacal acidifié par l'HCl que la sécrétion du suc pancréatique s'établit et se poursuit. Or nous avons vu que dans le cancer de l'estomac, le produit ne contient plus ou presque plus d'HCl; il se pourrait alors que, dans les cas de cancer, la sécrétion pancréatique manque ou soit diminuée et que par suite l'élaboration digestive dans l'intestin ne puisse plus s'accomplir ou soit imparfaite. Ce fait n'expliquerait-il pas la production plus rapide de la cachexie dans le cancer de l'estomac par digestion intestinale imparfaite ?

Nous exposerons maintenant les résultats que nous avons obtenus.

Tous les examens ont été faits, le matin à jeun. Nous avons, sur le conseil de M. Lépine, donné à nos malades comme repas d'épreuve un demi-litre de lait, parce qu'il est facilement accepté et qu'en outre il contient une grande quantité de substances albuminoïdes. L'extraction a été faite au bout d'une heure. Le liquide obtenu est filtré: 1° Nous prenons 10 centimètres cubes de ce liquide et nous dosons la quantité d'azote par la méthode de Kjeldahl, nous avons rapporté à 1000 cmc. la quantité d'azote obtenu. Ce premier résultat donne l'azote total.

2° Dans 10 centimètres cubes nous précipitons les albumoses par saturation complète avec le sulfate de zinc comme le conseille Emerson: nous filtrons et nous dosons la quantité d'azote du filtrat. La différence avec la quantité d'azote total nous donne l'azote des albumoses.

3° Dans 10 centimètres cubes nous précipitons d'abord les albumoses par saturation avec sulfate de zinc et les peptones avec la solution d'acide phosphotungstique, comme Emerson; nous filtrons et dans le filtrat nous dosons la quantité d'azote: c'est l'azote des acides amidés ou encore azote restant. La différence avec le deuxième chiffre obtenu donne l'azote des peptones ou encore azote du précipité de l'acide phosphotungstique.

Nos observations se diviseront en deux groupes: d'abord le premier groupe des cancers de l'estomac et

le deuxième groupe des malades atteints d'affections diverses.

PREMIER GROUPE. — *Cancers de l'estomac.*

MALADE DE L'OBSERVATION II (rapportée page 22)

Diagnostic et résumé : Néoplasme de l'estomac s'étant manifesté il y a un an par des troubles digestifs. Appréciable au palper au niveau de l'ombilic. Anémie. Œdème. B. J. 43 ans, cultivateur. Salle Ste-Elisabeth, lit n° 28.

Autopsie: cancer de l'estomac de la petite courbure adhérent au foie.

Examen stomacal le 28 novembre 1902

Repas d'épreuve: 1/2 litre de lait retiré au bout d'une heure. On n'a pu retirer que 400 gr. environ de liquide. Quelques caillots sanguins.

Acidité totale	2.480 p. 1000
Günzbourg	négatif
Vert brillant	négatif
Uffelmann	très positif
Azote total	2 gr. 24 pour 1000 cme.
Azote des albumoses	0 gr. 56 soit 25 0/0
Azote des peptones..	1 gr.064 soit 47,50 0/0
Azote restant	0 gr.616 soit 27.50 0/0

Donc 75 0/0 de l'azote a dépassé le degré des albumoses.

MALADE DE L'OBSERVATION III (rapportée page 23)

Diagnostic et résumé : Néoplasme de l'estomac. Indigestion survenue le 15 mai 1902 ayant nécessité un alitement de 12 jours. Diminution de l'appétit. Vomissements presque quotidiens malgré le régime lacté. Amaigrisse-

ment. Estomac dilaté. Tumeur ligueuse sur la face convexe du lobe gauche du foie.

R. Eugène, 39 ans. Salle Ste-Elisabeth, lit n° 40.

1^{er} Examen stomacal le 27 novembre 1902

Repas d'épreuve : 1/2 litre de litre de lait retiré au bout d'une heure. On a retiré environ 300 gr. de liquide. Quelques caillots sanguins.

Acidité totale	2.701 pour 1000
Vert brillant	négatif
Günzbourg	négatif
Uffelmann	très positif
Azote total.....	2 gr. 59 pour 1000 cmc.
Azote des albumoses ..	0 gr. 63 soit 24.32 0/0
Azote des peptones ...	4 gr. 47 soit 56.75 0/0
Azote restant.....	0 gr. 49 soit 18.91 0/0

Soit 75.66 0/0 de l'azote qui a dépassé le degré des albumoses.

2^e Examen stomacal le 11 décembre 1902

Repas d'Ervald retiré au bout d'une heure.

Acidité totale.....	0.730 pour 1000
Vert brillant.....	négatif
Günzbourg	négatif
Uffelmann	positif
Azote total	4 gr. 05 pour 1000 cmc.
Azote des albumoses.....	0 gr.238 soit 22.66 0/0
Azote des peptones	0 gr. 56 soit 53.33 0/0
Azote restant	0 gr.252 soit 24 0/0

Soit 77.33 0/0 de l'azote qui a dépassé les degrés des albumoses.

Nous voyons dans ce cas qu'au point de vue des quantités respectives d'azote aux divers degrés de

transformation, les proportions sont les mêmes, mais que la quantité est beaucoup moins considérable avec un repas d'Ervald qu'avec un repas composé de lait.

OBSERVATION V

Diagnostic : Néoplasme de l'estomac

C..., Jean, garçon de café, 40 ans. Rien dans les antécédents héréditaires, alcoolisme léger. Pas de syphilis. A 21 ans, fièvre typhoïde.

Entré à la clinique de M. Lépine, salle Sainte-Elisabeth, lit n° 30, le 7 avril 1902. Son affection a débuté en juillet 1900, par une douleur stomacale le matin, puis cette douleur a persisté toute la journée. Au mois de janvier 1901, il vomit tous les deux ou trois jours. Ces vomissements étaient abondants et contenaient des aliments ingérés plusieurs jours avant. Il entre à l'hôpital de Villefranche et on le met au régime lacté, il y reste un mois. A ce moment il a fréquemment des renvois. En juillet, il entre à Saint-Pothin ; a ce moment, il avait beaucoup maigri et perdu le goût à la viande. Il y reste quatre mois et en sort très amélioré. Il va à Longchêne où il retombe malade : il souffre beaucoup et les vomissements reparaissent. Constipation pendant tout ce temps.

Il n'a jamais eu d'hématémèse ni de méloëna.

Actuellement, douleur vive à l'estomac, intermittente, se montrant surtout après l'ingestion des aliments. Plus de vomissements, pas d'appétit, dégoût pour la viande. Facies pâle, teint blanchâtre. Pas de tumeur à la palpation. Point douloureux au-dessous du sternum. Foie de volume normal. Pas de ganglions. Urines : pas d'albumine.

L'examen du sang montre une valeur globulaire de 0.52. Le malade passe à la clinique du professeur Jaboulay le 20 mai. Il est opéré le 24 mai : il existe un cancer de la

petite courbure adhérent au foie. On pratique la gastro-entéro-anastomose. Le malade retire de son opération un bénéfice réel mais de courte durée. Les douleurs disparaissent pendant un mois.

Examen stomacal le 10 mai 1902

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait retiré au bout d'une heure.

Liquide jaunâtre, beaucoup de caillots, mucus abondant.

Acidité totale.....	4,095 pour 4.000
Günzbourg.....	négatif
Vert brillant.....	négatif
Uffelmann.....	très positif
Azote total.....	3 gr. 22 pour emc.
Azote des albumoses..	0 gr. 70 soit 21.42 % d'az. total
Azote des peptones...	2 gr. 10 soit 65.22 %
Azote restant.....	0 gr. 42 soit 13.04 %

Soit : 78.25 % qui a dépassé le degré des albumoses.

DEUXIÈME GROUPE

Le deuxième groupe est composé de malades atteints d'affections diverses chez lesquels nous avons dosé l'azote stomacal. Nous ne donnerons qu'un résumé très succinct des observations.

MALADE DE L'OBSERVATION IV (rapportée page 25)

Diagnostic et résumé : Ancien alcoolisme. Signes d'hyperchlorhydrie en 1901. En janvier 1902, douleurs violentes dans les reins, surtout à droite. Hématurie. Cancer du rein droit qui fut enlevé en juin 1902. Peu après cachexie progressive. Rentré avec masse hépatique.

Cachexie extrême. Quelques symptômes gastriques donnant l'apparence d'un cancer stomacal.

C..., 51 ans, chauffeur, salle Sainte-Elisabeth, n° 18.

Autopsie : Récidive du cancer dans un ganglion voisin du rein enlevé. Envahissement du foie. Noyaux cancéreux dans les poumons et quelques-uns dans la rate.

Examen stomacal le 26 novembre

Repas d'Ewald retiré au bout d'une heure.

Azote total..... 2 gr. 184 pour 1.000 cmc

Azote des albumoses..... 0 gr. 36 soit 16.51 %

Azote des peptones..... 0 gr. 42 soit 19.26 %

Azote restant..... 1 gr. 40 soit 64.22 %

Soit 83.48 % de l'azote qui a dépassé le degré des albumoses.

Dans ce cas, nous avons vu qu'il existait une assez grande quantité (0,9 pour 1000) d'HCl libre.

OBSERVATION VI

Diagnostic et résumé : Ulcère de la face antérieure et supérieure de l'estomac. Périgastrite adhésive. Première opération par M. Jaboulay, en janvier 1901. Laparotomie et libération des adhérences antérieures, l'ulcère adhérent au foie n'est pas touché. Deuxième opération par M. Jaboulay en mai 1902 : Gastro-entérostomie, amélioration.

V. P..., 42 ans, tourneur sur bois. Deuxième séjour à la clinique en avril 1902. Salle Sainte-Elisabeth, lit n° 51.

Antécédents héréditaires. Rien d'intéressant.

Antécédents personnels. Pas d'alcoolisme. En 1884, douleurs abdominales très aiguës, déchirantes survenant par

crises passagères. En 1895, les douleurs deviennent plus nettement gastriques, survenant deux à trois heures après les repas, irradiations dorsales, exaspérées par certains aliments, calmées par les vomissements. Régurgitations acides. Point douloureux fixe sous le rebord costal gauche. Pas d'hématémèse, méloena à plusieurs reprises.

Séjour à l'hôpital, le bicarbonate de soude le calme. Les douleurs réapparaissent vers la fin de 1899. Souffre à l'épigastre à gauche. Crises violentes. Vomit beaucoup, maigrit. Le régime lacté et la morphine le soulagent. Entre une première fois à la clinique de M. Lépine (décembre 1900). Chimisme à ce moment. Acidité totale 1.007 le 15 décembre. 3 le 22 décembre. Günzbourg positif. Vert brillant faible. Pas d'acide lactique.

Première opération par M. Jaboulay, 10 janvier 1901.

Revient une deuxième fois à la clinique de M. Lépine en avril 1902. Souffre toujours beaucoup. Vomissements presque constants après les repas. N'a pas eu d'hématémèse ni de méloena. Douleurs à la palpation au niveau du rebord costal gauche.

L'amaigrissement n'est pas très considérable. Estomac un peu dilaté.

On fait passer le malade dans le service de M. Jaboulay, le 4 mai 1902 et il est opéré une 2^e fois le 6 mai.

Examen stomacal le 3 mai 1902

Le malade a mangé un peu de pain et bu un peu de vin. Il a vomi environ 3/4 d'heure après l'ingestion.

L'examen de ce vomissement donne les résultats suivants :

Acidité totale.....	2.236 pour 1000
Günzbourg	positif
Vert brillant.....	positif
Uffelmann.....	négatif
Azote total.....	1 gr. 40 pour 1000 cmc
Azote des albumoses.	0 gr. 42 pour 30 %

Azote des peptones... 0 gr. 70 pour 50 ‰

Azote restant..... 0 gr. 28 pour 20 ‰

Soit 70 ‰ qui a dépassé le degré des albumoses.

OBSERVATION VI

Diagnostic : Hyperchlorhydrie.

M. Antoine, 50 ans. Ajusteur. Entrée à la clinique, salle Sainte-Elisabeth, lit n° 42, le 23 juin 1902. Sorti le 15 juillet.

Son affection peut se résumer ainsi :

Irrégularité des heures de repas depuis 3 mois. Au commencement de juin symptômes gastriques : Appétit conservé ; 1 heure après le repas douleur vive au creux épigastrique, sorte de crampe. Pas de propagation de la douleur en arrière. Clapotage de l'estomac. Palpation non douloureuse.

Examen stomacal le 24 juin.

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait, retiré au bout d'une heure.

Acidité totale... 1.460 p. 1000.

Azote total..... 2 gr. 52 pour 1000 cme.

Azote des albumoses..... 0 gr. 84 33. 33 0/0.

Azote des peptones..... 4 gr. 26 50 0/0.

Azote restant..... 0 gr. 42 46. 66 0/0.

Soit, 66.66 0/0 qui a dépassé le degré des albumoses.

OBSERVATION VII

Diagnostic et résumé : Bacillose insidieuse avec fièvre le soir et céphalée. Puis affaiblissement général. Affaïssement du thorax en arrière et à gauche. Souffle jusqu'en

bas. Matité sans déplacement. Liquide séreux enkysté décelé par la ponction et s'accompagnant d'une légère diminution des vibrations au point mat et de tympanisme au-dessus.

Ch. Joseph, 52 ans, manoeuvre. 1^{er} séjour à la clinique du 14 avril au 10 mai 1902. 2^e séjour, 29 mai au 5 juillet, salle Sainte-Elisabeth, lit n° 52.

Examen stomacal le 12 juin, alors que le malade est en bon état.

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait, retiré au bout d'une heure.

Acidité totale.....	1.095 p. 1000.	
Günzbourg....	positif.	
Vert brillant.....	positif jaune verdâtre.	
Uffelmann.....	douteux.	
Azote total.....	3 gr. 92	pour 1000 cmc.
Azote des albumoses....	0 gr. 84	21. 43 ‰.
Azote des peptones....	2 gr. 38	60. 71 ‰.
Azote restant.....	0 gr. 70	17. 85 ‰.

Soit 78, 56 0/0 qui a dépassé le degré des albumoses.

OBSERVATION VIII

Diagnostic. — Séjour dans les vapeurs acides pendant un an. Anémie pernicieuse.

C. Philippe, 52 ans, journalier, salle Sainte-Elisabeth, lit n° 26. Entré à la clinique le 14 mai 1902. Mort le 9 juillet.

Antécédents héréditaires : Néant.

Antécédents personnels: Fièvres palustres en Cochinchine pendant son service militaire. Variole à 29 ans. A 44 ans fièvre typhoïde, à la suite ictère qui dura 3 mois.

Pas d'alcoolisme. Employé dans une usine de produits chimique depuis un an. Séjour dans les vapeurs acides.

Début de l'affection actuelle en mars par des crampes d'estomac survenant 1/2 heure après les repas et durant quelques minutes. Puis quelques jours après sont survenus des vomissements qui se sont reproduits à peu près tous les jours. L'appétit est conservé mais dès que le malade commence à manger il éprouve un dégoût profond, sans prédilection pour une classe d'aliments. A la suite du repas pesanteur gastrique durant 3/4 d'heure à 1 heure, suivie d'un vomissement faible sans nausée. Ces vomissements sont presque toujours alimentaires, peu abondants. Jamais d'hématimèse. Le malade n'a jamais reconnu des aliments ingérés plusieurs jours avant. Jamais de douleur vive. Perte des forces, amaigrissement de 7 kilogr.

A l'entrée, malade pâle de teinte légèrement jaunâtre mais pas jaune paille. Lèvres décolorées.

Abdomen un peu ballonné; sonore partout, non douloureux à la pression. Palpation ne donne rien. Clapotage léger.

Selles régulières jusqu'à ces derniers 15 jours. A ce moment diarrhée (7 à 8 selles liquides par jour avec faux besoins, pas de méléna). Cette diarrhée a cessé depuis 4 ou 5 jours.

Poumons : rien. Cœur : bruits sourds, pouls petit.

Foie, rate : rien à signaler.

Urines de coloration normale, pas d'albumine. Peu abondantes, urée 17, 5. Chlorures 3, 91. Δ 0, 70.

Sang pâle. 1^{er} examen du sang le 16 mai :

N. 1.610.000. R. 1.574,000 — $G = 0,97$. Gl. blancs 10.000.

Hématies très déformées, en raquette. Poïkilocytose intense. 2^e examen du sang le 27 mai : 990.000. R. 950.000. $G = 0,96$. Gl. Blancs 3.000. Poïkilocytose. Equilibre leucocytaire normal. Les hématies prennent facilement les couleurs basiques (analogie avec diabète et leucémies). (Réaction de Bremer).

Autopsie : Reins contractés capsule adhérente. Rate 100 gr. Foie sain. Dilatation du gros intestin rempli de

matières jaunes. Estomac petit : sain. Moelle osseuse très rouge dans la diaphyse du fémur, jaune à l'épiphyse.

Examen stomacal le 16 mai

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait retiré au bout d'une heure.

Beaucoup de mucus.

Acidité totale.....	2.044 p. 1000	
Azote total.....	2 gr. 80	
Azote des albumoses.....	0 gr. 56	20 %
Azote des peptones.....	1 gr. 72	61,42 %
Azote restant.....	0 gr. 52	18,57 %

Soit 80 % qui a dépassé le degré des albumoses.

L'intérêt de ce cas réside en ce que les troubles gastriques ont fait penser à un cancer de l'estomac. Mais la richesse globulaire, étant presque normale à deux reprises différentes, malgré que le malade soit très cachectique a permis de penser plutôt à une anémie pernicieuse, ce que l'autopsie a confirmé.

En outre, alors que généralement il existe de l'apepsie dans les cas d'anémie pernicieuse nous voyons que le dosage de l'azote nous montre une digestion assez avancée.

OBSERVATION IX

Diagnostic et résumé : Abus relatif de vin pendant 7 ans. Surmenage et privation de sommeil. Début de l'affection en mars 1902 par de la maladresse et de la parésie gauche. Depuis 15 jours mouvements cloniques désordonnés. Diminution des réflexes rotuliens. Sensibilité diminuée a

membre inférieur gauche et aux deux membres supérieurs (on peut traverser la peau avec une épingle sans réveiller de douleur).

Constipation et dyspepsie. Dilatation de l'estomac. Rétention gastrique (à un lavage de l'estomac on a trouvé des fragments d'œufs ingérés la veille).

P. Jean-Titus, 35 ans. Garnisseur de tampons au chemin de fer. Entré à la clinique, salle Sainte-Elisabeth, lit n° 32, le 8 juillet 1902.

1^{er} Examen stomacal le 11 juillet 1902

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait retiré au bout d'une heure.

Liquide sale, nombreux caillots, un peu de mucus filant.

Acidité totale.....	2,236	p. 1000.
Günzbourg	négatif	
Vert brillant.....	négatif	
Uffelmann	très positif	
Azote total.....	3 gr. 08	par litre
Azote des albumoses.....	0 gr. 42	13,63 ‰
Azote des peptones.....	4 gr. 96	63,63 ‰
Azote restant	0 gr. 70	22,72 ‰

Soit 86,35 ‰ qui a dépassé le degré des albumoses.

On fait alors des lavages d'estomac au malade et on le met au régime sec.

2^e Examen stomacal le 22 juillet 1902

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait retiré au bout d'une heure.

Liquide clair, jaunâtre.

Acidité totale.....	2.190	p. 1000
Günzbourg	légèrement positif	
Vert brillant.....	négatif	
Uffelmann	positif	

Azote total.....	2 gr. 52 p.	1000 cmc
Azote des albumoses.....	0 gr. 84	33,33 ‰
Azote des peptones.....	1 gr. 49	47,22 ‰
Azote restant.....	0 gr. 49	19,44 ‰

Soit 66,66 ‰ qui a dépassé le degré des albumoses.

OBSERVATION X

Diagnostic et résumé : Chloro-anémie datant de cinq ans.
Suppression des règles. Pâleur des gencives et des conjonctives. Bruit continu dans les vaisseaux du cou, souffle oculaire. Pouls petit.

Phénomènes gastriques consistant en pesanteurs stomacales après les repas durant 2 heures environ, pas de véritables douleurs ni de vomissements. L'appétit a disparu sans prédominance pour une classe d'aliments. Constipation.

Br. Benoîte, 48 ans. Entrée à la clinique, salle St-Roch, lit n° 9, le 24 juin 1902.

Examen stomacal le 28 juin 1902

Repas d'épreuve : 1/2 litre de lait retiré au bout d'une heure. Liquide jaune clair.

Acidité totale.....	2.115 pour 1000
Gunzbourg.....	positif
Vert brillant.....	faible
Uffelmann.....	positif
Azote total.....	2 gr. 52 pour 1000 cmc
Azote des albumoses.....	0 gr. 70 soit 27,77 ‰
Azote des peptones.....	1 gr. 40 55,55 ‰
Azote restant.....	0 gr. 42 16,66 ‰

Soit 74,21 ‰ qui a dépassé le degré des albumoses.

CHAPITRE II

Examen microscopique du contenu stomacal

Bacille d'Oppler-Boas. — Boas le premier a décrit dans le dépôt du contenu stomacal obtenu par lavage, dans le cancer un microorganisme qui a été retrouvé par son élève Oppler et qui d'après eux présenterait une grande valeur au point de vue du diagnostic. Il s'agit d'un bâtonnet grêle qui se présente sous la forme de longs filaments décrivant des lignes en zigzag et en grande abondance remplissant l'intervalle entre les autres éléments de la préparation, débris de nourriture, etc. Ils n'ont pu arriver à l'isoler et à le cultiver.

Schlesinger et Kaufmann ont étudié les conditions de son développement et lui attribuent le pouvoir de former l'acide lactique. C'est un bacille grêle et très long, présentant parfois de vraies ramifications. Ehret propose de lui donner le nom de bacille filiforme.

Le milieu de culture le plus favorable à son développement est l'agar-agar contenant 1 % de glucose ;

le deuxième jour il y a des colonies visibles, petites, rondes, couleur blanche, ternes, sèches. Dans le bouillon acidulé, il détermine le troisième jour un précipité assez épais et floconneux. Ne pousse pas sur gélatine. Ce bacille ne se rencontre pas dans l'estomac absolument normal. On l'observe dans un grand nombre de cas de stase, mais il existe surtout et en grande abondance dans le cancer de l'estomac même quand la stase est minime.

Riegel confirme la présence de ces bacilles dans un grand nombre de carcinomes et ajoute que, quoiqu'il y ait de nombreux microbes possédant la propriété de produire l'acide lactique dans le contenu stomacal, cela ne peut pas altérer la signification de la remarque de Kaufmann et Schlesinger. Ces organismes ne sont pas absolument pathognomoniques, mais très importants pour le diagnostic.

D'après Godhart-Danhieux (1) ce signe a une très grande valeur. Par contre Sternberg (2) a trouvé le bacille dans l'estomac d'un sujet indemne de cancer, au cours d'un étranglement herniaire. Hemmeter dit que la présence de cet organisme est un facteur important au diagnostic, bien qu'il l'ait rencontré seulement dans un petit nombre de cas. Naunyn (cité par Ehret) a observé plusieurs cas où la présence de très abon-

(1) *Ann. de la Soc. roy. des sc. médic. et naturelles de Bruxelles*, 1898.

(2) STERNBERG. — La valeur du bacille lactique dans le diagnostic du carcinome de l'estomac. *Wien. klin. Wochenschrift*, 1898.

dants bacilles a fait poser le diagnostic de cancer de l'estomac, confirmé à l'opération ou à l'autopsie.

Enfin Ehret, sur 29 malades de la clinique de Strasbourg, chez lesquels il a établi la présence du bacille filiforme, il s'est agi 25 fois de cancer de l'estomac constatés à l'opération ou à l'autopsie. Il conclut alors que « la seule présence de bacilles filiformes très abondants suffit à rendre très probable le diagnostic de cancer. »

Présence de fragments de la tumeur. — Il est certain que si l'on rencontre, dans les matières de vomissement, des fragments de tissu présentant la structure du néoplasme, cette observation aura une valeur incontestable et permettra de poser un diagnostic ferme.

Mais on ne peut se contenter de la présence de simples cellules isolées, car on sait que les cellules épithéliales de la muqueuse prises individuellement, ne sont pas différentes des éléments d'un épithéliome. La présence d'amas cellulaires ou de couronnes concentriques de cellules offre une valeur plus grande et cependant la confusion est encore possible car ces amas ressemblent à des débris glandulaires d'une muqueuse non cancéreuse.

Reineboth (1) conseille d'examiner surtout les caillots sanguins qu'on trouve dans le liquide, car ces caillots provenant des points les plus altérés de la muqueuse, renferment dans leurs mailles de fibrine des éléments caractéristiques du néoplasme. Cette recherche, appli-

(1) *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, Bd LVIII, 1897.

quée dans cinq cas où la clinique ne permettait pas d'affirmer un cancer, a permis à l'auteur d'établir un diagnostic ferme, diagnostic que confirmèrent plus tard l'évolution de la maladie et l'autopsie.

Malheureusement, on ne rencontre ces fragments que quand la tumeur est ulcérée.

Présence de cellules en voie de karyokinèse ou mitose atypiques et irrégulières. — Hemmeter (1) a remarqué que le plus grand nombre des cellules qu'on trouve ainsi présentent des figures karyokinétiques et généralement ce sont des figures de mitose pathologique ou asymétrique. Pour lui, on doit faire le diagnostic de néoplasme malin toutes les fois que les fragments rencontrés présentent les conditions suivantes : 1° les conduits des glandes à pepsine sont allongés et dilatés, les cellules détachées de la périphérie et mises en liberté dans la lumière glandulaire et elles présentent de nombreuses figures de karyokinèse ; 2° quand ces figures nucléaires ou mitoses présentent des formes asymétriques, hypo ou hyperchromatiques. Pour trouver ces mitoses il faut examiner du tissu aussi frais qu'on peut l'obtenir, car quand la moindre décomposition a commencé, on ne peut plus les colorer. Rieder (2) a pu poser le diagnostic de tumeur maligne péritonéale sur la présence de nombreuses cellules en voie de division atypique dans l'exsudat péritonéal ;

(1). HEMMETER. — Histologic studies relating to the early diagnosis of carcinoma of the stomach. Phila. M. J. 1900. V. 279-288.

(2) *Deutsch Arch. für. klin. Méd.* Bd. LIV, p. 544.

ce diagnostic a été vérifié à l'autopsie; il s'agissait d'un sarcome du péritoine consécutif à une tumeur des ovaires.

Georges Dock (1) a fait les mêmes études et a pu fonder le diagnostic de carcinome pleuro-péritonéal d'après de semblables formes cellulaires trouvée dans l'exsudat obtenu par ponction aspiratrice.

Pour obtenir ces fragments, M Hemmeter conseille de promener la sonde molle dans la cavité stomacale pour détacher des cellules. Nous croyons que cette manœuvre peut offrir quelque danger et qu'il est prudent de ne pas la pratiquer. On doit se contenter de chercher les cellules ou les fragments de tumeur dans l'eau de lavage.

(1) Cancer of the stomach in early life. *American Journal of the Medical Sciences*. 1897.

CHAPITRE III

Examen du sang

Le cancer est une maladie anémiant; le cancer de l'estomac surtout et il est des cas où l'anémie domine la scène et où elle paraît constituer toute la maladie. M. le professeur Lépine a vu plusieurs cas de ce genre, dont un est particulièrement curieux parce que, la veille de la mort, le malade, qui n'avait jamais vomi, mangeait une assiette énorme de pommes de terre en salade qu'on retrouva en partie dans son estomac dilaté et dans lequel on voyait une masse énorme végétante, implantée sur la petite courbure. Ce malade était hydrémique; il ressemblait à s'y méprendre à un sujet atteint d'une anémie pernicieuse; le diagnostic dans ce cas n'a été fait que par l'hématologie.

Quels sont donc les caractères du sang dans le cancer? En 1877, M. le professeur Lépine signalait dans le sang de deux sujets atteints de cancer de l'estomac, outre l'oligobulie, la présence de globules

n'ayant à la mensuration qu'un diamètre de 3 μ . Ceci n'est pas un caractère différentiel, on peut voir l'oligocythémie dans l'anémie pernicieuse. Bien plus importante est la diminution de la valeur globulaire dans le cancer alors qu'elle est augmentée dans l'anémie pernicieuse, fait qui a été confirmé par la thèse de son élève Benoit-Jeannin, le mémoire de Mouisset et par de nombreux travaux modernes. L'augmentation de la résistance globulaire est notée dans la thèse de Chanel, inspirée par M. Lépine et confirmée dans la thèse de Veyrassat.

Nous allons passer en revue les différentes modifications du sang dans le cancer de l'estomac.

Tout d'abord, comme le fait journellement M. le professeur Lépine dans son service, en faisant une piqûre au doigt du malade et séchant la goutte de sang ainsi obtenue avec un linge blanc, on peut noter la pâleur plus ou moins grande du sang par rapport à la couleur qu'on obtiendrait de la même façon avec un homme bien portant. Suivant le degré plus ou moins avancé de la cachexie, le sang est plus ou moins pâle. C'est un fait commun aux diverses anémies.

Examen du sang liquide. — On note dans le cancer de l'estomac une irrégularité très grande dans le diamètre des globules rouges, on en trouve de très grands et de très petits. Mais la plupart du temps les globules sont restés à peu près régulièrement sphériques, la poïkilocytose est peu intense. Il existe cependant une variété de petits globules nains qui sont très déformés et présentent des aspects variables.

Dans l'anémie pernicieuse, au contraire, les globules sont très déformés en bâtonnets, en raquette, en marteau.

Dans la période terminale du cancer, il n'est pas rare de voir apparaître des hématies nucléées.

Numération des globules. — Le chiffre des globules rouges est toujours plus faible que normalement, il peut même tomber, mais rarement, à un million, généralement il est de 2 à 3 millions. Comme le font observer MM. Mouisset et Tolot, la conservation du nombre des globules rouges est parallèle à la conservation de l'état général.

Cette déglobulisation tient à une destruction des hématies par les poisons sécrétés au niveau du néoplasme et circulant dans l'organisme, car elle existe malgré l'absence d'hémorragies, ou encore elle est due à une infection à la suite de l'ulcération de la tumeur.

Hémoglobine. — La quantité d'hémoglobine est toujours diminuée. La valeur globulaire est toujours au-dessous de la normale, contrairement à l'anémie pernicieuse où elle est normale ou augmentée. Ce n'est pas un signe précoce, mais il existe toujours à un moment donné. Si on ne la trouve pas diminuée à un premier examen, il faut faire plusieurs examens à quelques jours d'intervalle, comme le conseillent MM. Mouisset et Tolot; car cette valeur subit des fluctuations en même temps qu'il y a aggravation de l'état général par hémorragie ou une autre cause, ou au contraire amélioration sous l'influence du traitement et du régime.

Dans le mémoire de M. Tolot, cette valeur globulaire a varié entre 0,5 et 0,9.

Le docteur Jean Lépine a fait l'étude de 21 cas de carcinome de l'estomac : 16 fois la valeur globulaire a été abaissée au-dessous de 0,90; 5 fois la valeur globulaire était entre 0,90 et 1 (dans 4 cas il y avait eu des hémorragies récentes et dans le 5^e cas il existait un envahissement cancéreux de la rate, d'où plus grande destruction globulaire et plus grande quantité d'hémoglobine dissoute circulant dans le sérum).

Les 16 cas se répartissent de la façon suivante :

Valeur globulaire entre	0,80 à 0,90....	1 cas
—	— 0,70 à 0,80....	2 cas
—	— 0,60 à 0,70....	6 cas
—	— 0,50 à 0,60....	6 cas
—	— 0,40 à 0,50....	0
—	— 0,30 à 0,40....	1 cas (0,38)

Nous avons donc 13 cas où elle est au-dessous de 0,70; dans 12 cas elle est entre 0,50 et 0,70: ce chiffre correspond à une valeur globulaire chez des malades entrant dans la cachexie.

Nous pouvons dire que, bien qu'elle ne soit pas un signe précoce, la diminution de la valeur globulaire a une grande valeur dans le diagnostic du cancer de l'estomac et servira à le différencier de l'anémie pernicieuse dans laquelle il existe souvent un état dyspeptique très prononcé au point de permettre la confusion entre ces deux affections.

Densité. — Lyonnet, dans quelques cas de cancer de l'estomac a relaté le chiffre de 1.039, alors que la

densité normale du sang est de 1.055 à 1.060. Elle est toujours notablement diminuée, les chiffres sont très variables. Dans les 21 cas qu'il a étudiés, le Dr Jean Lépine a trouvé des chiffres variant de 1.036 à 1.053.

Comme l'a dit le professeur Mayet dans la discussion à la *Société Nationale de Médecine de Lyon* (17 novembre 1902), dans le cancer, le stroma des globules a une densité assez faible.

Sédimentation d'après la méthode de M. Marciano (1). — Elle donne des résultats également très nets au point de vue de la diminution du nombre des globules et de la diminution moyenne de leur volume. Alors que le chiffre normal est 50, J. Lépine a trouvé les chiffres suivants dans des cas de cancer de l'estomac : 40, 36, 34, 33, 32, 31 et dans un cas 24 (c'est celui où la valeur globulaire était 0,38).

Résistance globulaire. — Le Dr Chanel, dans sa thèse, a employé pour l'étude de la résistance des hématies, un procédé qui lui a été indiqué par M. le professeur Lépine. Dans quelques cas de cancer de l'œsophage, il a noté que la résistance était augmentée. Veyrassat s'est servi du même procédé que Chanel en le modifiant légèrement, et nous renvoyons à sa thèse (Lyon 1902) pour l'étude de la résistance des hématies. Il arrive aux conclusions suivantes que « dans tout cancer de l'estomac la résistance globulaire est nor-

(1) MARCANO. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1901, page 167.

male ou augmentée, en tout cas jamais abaissée, tandis qu'au contraire dans l'anémie pernicieuse elle est considérablement diminuée. » C'est un signe différentiel de plus entre ces deux affections.

Voilà comment MM. Lépine et Chanel expliquent ce fait : « L'augmentation de résistance des hématies peut s'expliquer par le défaut de formation de globules ; le sang est ainsi privé d'hématies jeunes qui, normalement ont une résistance moindre que les globules plus âgés ». La sélection naturelle par la destruction n'a laissé que des hématies résistantes.

Examen des préparations de sang coloré. — Elles permettent de voir les modifications des globules rouges signalées plus haut. Elles permettent de plus de se rendre compte des modifications qui surviennent du côté des globules blancs.

A. — *Leucocytose en général.* — M. Hayem a appelé l'attention sur l'augmentation du nombre des globules blancs dans la carcinose, sur ce qu'il appelle la « leucocytose cancéreuse. »

Son élève Alexandre, dans sa thèse, relate 12 observations qui peuvent se diviser en deux groupes : dans le premier, composé de sept cas, la moyenne des globules blancs est de 7.600 ; dans le second, la moyenne est de 17.600. Ce fait, d'après M. Hayem, « quand la leucocytose est bien accentuée et indépendante d'une phlegmasie infectieuse », présente une grande valeur. « Lorsqu'elle fait défaut cependant, on n'est pas en droit d'exclure l'hypothèse de cancer ».

Dans la thèse de P. Blanc, il y a trois observations de cancer, suivies d'autopsie, où les globules blancs ont varié entre 14.000 et 17.000. Hartmann (Soc. de Chirurgie, décembre 1900), et Tuffier (Soc. de Chirurgie, janvier 1901) ont insisté également sur la leucocytose du cancer de l'estomac, mais pour avoir de la valeur, elle doit être très marquée.

Des discussions nombreuses ont eu lieu sur cette question et on a noté tantôt une grosse augmentation, tantôt au contraire une faible augmentation, tantôt pas d'augmentation.

MM. Mouisset et Tolot concluent que « la leucocytose est un phénomène en général tardif qui n'apparaît qu'à la période de cachexie. à moins qu'il ne résulte de complications inflammatoires. »

On a voulu faire de l'absence de leucocytose digestive un signe de cancer de l'estomac. Muller, puis Schneyer ont noté le fait et ont prétendu que c'était un signe différentiel avec l'ulcère où la leucocytose digestive existe. Ascoli, puis Capps et Jez sont arrivés aux mêmes conclusions. Marchetti, au contraire, prétend qu'elle n'a pas de valeur; comme Queirolo, il pense que la leucocytose digestive est en rapport avec l'intensité de la protéolyse, elle fait défaut chaque fois que celle-ci est insuffisante, qu'il y ait ou non cancer. Hayem trouve l'augmentation du nombre des globules blancs pendant la période digestive insuffisante à l'état normal pour qu'on puisse fonder sur ses variations un procédé diagnostique. Elle n'est que de 6 à 10 % du nombre total des globules blancs et, entre deux numérations pratiquées dans les mêmes conditions

chez le même sujet on trouve facilement des différences de 10 à 15 %.

B. — *Formule leucocytaire.* — 1° *Mononucléose.* — Hayem, puis Hartmann prétendent qu'il existe une augmentation relative et parfois absolue des deux variétés de mononucléaires. Les grands mononucléaires peuvent avoir un noyau très volumineux et un protoplasma un peu granuleux, mais pas de grains neutrophiles. Les lymphocytes peuvent aussi acquérir un très grand volume.

Tuffier et Millian ont trouvé surtout de la mononucléose au début et de la polynucléose dans les stades avancés, quand la tumeur est ulcérée.

2° *Polynucléose.* — Strauss et Rosenstein ont trouvé presque constamment la polynucléose et rarement de la mononucléose. Marcel Labbé insiste aussi sur la polynucléose.

Mouisset et Tolot arrivent à la conclusion qu'« il est impossible de fonder le diagnostic du cancer de l'estomac sur la formule leucocytaire du sang ». Dans leurs observations, il y a 4 cas avec équilibre leucocytaire normal, un cas avec mononucléose et 3 cas avec polynucléose.

M. Jean Lépine a étudié 18 cas :

5 fois il a noté de la leucocytose avec équilibre normal.

10 fois, de la polynucléose nette (allant jusqu'à 85 0/0.)

2 fois, une mononucléose légère.

1 fois, forte mononucléose (45 0/0 de lymphocytes),

C'est celui du cancer de l'estomac propagé à la rate. Dans ces 18 cas, il y avait un petit nombre d'éosinophiles (diminution ou absence complète), fait qui avait été signalé déjà par Hayem. On peut rencontrer aussi des globules blancs à grosses granulations basophiles.

CHAPITRE IV

Modifications de l'Urine

Nous devons dire un mot des modifications de l'urine, qui ont été signalées et dont on a voulu se servir pour le diagnostic.

La quantité de l'urine est très souvent diminuée dans le cancer de l'estomac. Il n'existe presque jamais d'albumine. Senator avait dit qu'il existait de l'indican, mais ce signe n'a pas de valeur car il y a de l'indican toutes les fois qu'il y a fermentations gastriques et intestinales.

Hypoazoturie. — M. Rommeløere, en 1883, a prétendu que, dans un cas d'affection gastrique chronique, si l'excrétion quotidienne de l'urine reste habituellement au-dessous de 12 grammes, il s'agit d'une dégénérescence cancéreuse; il faut au contraire écarter ce diagnostic si l'excrétion de l'urine se maintient au-dessus de ce chiffre. M. Rauzier, dans sa thèse (Montpellier, 1888), met quelques restrictions à cette loi :

« il existe *habituellement* dans les cas de tumeurs malignes une diminution de l'urée, qui semble en rapport avec une perversion de la nutrition organique tenant à la nature du néoplasme. » La constatation de l'hypoazoturie, pour lui, peut avoir une grande importance diagnostique.

De nombreux travaux sont venus infirmer cette loi. M. A. Robin (1884) (1) a montré que le taux de l'urée de dépend pas du cancer mais est en rapport avec la nutrition. Deschamps, dans sa thèse (1884), conclut que la diminution de l'urée n'est pas du tout particulière au cancer, elle est adéquate au régime. Duplay, Cazin et Savoie (2) (1895) disent également que l'hypoazoturie n'est pas constante chez les cancéreux et ne devient réelle que lorsque les malades ne peuvent plus s'alimenter. Tant que la nutrition est assurée par un régime convenable, l'azoturie est normale. Lorsque, au contraire, l'alimentation est nulle ou presque nulle, on voit le taux quotidien de l'urée diminuer considérablement. Beaucoup de malades atteints d'affections chroniques non cancéreuses mais dont l'alimentation est diminuée et la nutrition ralentie, ont également de l'hypoazoturie.

Klemperer (3) et Müller (4) ont découvert que dans les cas de cancer de l'estomac, l'urine contient plus d'azote qu'il n'en est introduit par les aliments. On a

(1) *Gazette médicale de Paris*, 1884.

(2) *Arch. génér. de médecine*, 1895.

(3) *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1889, n° 40.

(4) *Zeitsch. f. Klin. Med.*, Bd XVI, p. 496.

trouvé cependant que ce symptôme n'est pas constant. Enfin, dans un travail récent, M. Vidal (1), ancien élève de Richet, dit que les cancéreux peuvent se diviser en deux groupes, en dosant l'azote de l'urine par rapport à l'azote alimentaire :

A. — Malades éliminant sensiblement autant d'azote qu'ils en absorbent, c'est-à-dire *azoturiques normaux*. Ce sont les malades qui conservent leur appétit et se nourrissent suffisamment.

B. — Malades éliminant plus d'azote qu'ils n'en reçoivent, détruisant donc leurs propres tissus, en un mot *hyperazoturiques*. C'est le plus grand nombre des cancéreux, ce sont presque toujours des anorexiques en pleine cachexie. Jamais Vidal n'a trouvé de cancéreux vraiment hypoazoturiques. Les variations de l'azote excrémentitiel sont étroitement liées à celles de l'azote alimentaire. Ce fait prouve que les cancéreux assimilent encore assez bien pendant un certain temps et, qu'en outre, le suc cancéreux pousse l'organisme à la désassimilation.

Hypochlorurie. — Le chiffre des chlorures urinaires peut tomber très bas dans le carcinome, par exemple, au-dessous de 1 gramme en 24 heures. Cependant les chiffres sont très variables et n'offrent rien de particulier au cancer ; du reste, cette hypochlorurie n'existe pas toujours. Si le malade vomit, il rejette une partie de ses chlorures et le chiffre baisse.

(1) *Archives provinciales de médecine*, 1899.

M. Bouveret (1) prétend qu'il faut chercher surtout le rapport R des chlorures à l'urée ; dans le cancer de l'estomac, il est toujours inférieur au rapport normal 2,3. « L'abaissement de R au-dessous du chiffre physiologique représente la formule urinaire propre à l'anachlorhydrie cancéreuse ».

Hypophosphaturie. — Rommeløere a dit :

Les cas de cancer entraînent constamment à leur suite de l'hypophosphaturie.

Cette hypophosphaturie n'est pas sous la dépendance du régime alimentaire des malades, elle trahit une viciation de la nutrition intime.

M. Jaccoud attribue à ce signe une plus grande valeur qu'à l'hypoazoturie. Il existe très souvent une diminution notable et il y a un parallélisme entre l'hypoazoturie et l'hypochlorurie. Cependant on ne peut fonder un diagnostic certain sur l'existence de ce signe.

(1) *Revue de médecine*, 1891.

CONCLUSIONS

1° La constatation de l'acide chlorhydrique et de la présence d'acide lactique conserve, dans le cancer de l'estomac, la valeur diagnostique relative que les cliniciens lui ont attribuée ;

2° L'importance du dosage de l'azote stomacal, comme moyen diagnostique, reste réservée ;

3° L'examen microscopique et l'examen du sang peuvent être d'un utile secours.

VU :

Le Président de la Thèse,
LÉPINE.

VU :

Pour le Doyen, l'Assesseur,
LACASSAGNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 19 décembre 1902

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université.
G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES GÉNÉRAUX

- Traité de physiologie : Morat et Doyon, Beaunis, Landois, Laulanié, Hédon, Frédéricq et Nuell, Viault et Jolyet.
- Traité de chimie biologique : Gautier, Engel et Moitessier, Bunge.
- Dictionnaire de physiologie de Richet : Art. Estomac de Carvallo.
- Dictionnaire de chimie de Würtz.
- Pathologie générale de Bouchard. Art. de Legendre.
- Mayet. — Diagnostic et séméiologie. Paris, 1897.
- Debove et Achard. — Diagnostic médical. Paris, 1900.
- Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales de Dechambre : Art. Estomac, digestion, sécrétions.
- Dictionnaire de médecine et de chirurgie de Jaccoud : Art. Estomac, digestion.
- Traité de médecine : Bouchard et Brissaud, Brouardel et Gilbert, Debove et Achard, Collet, Dieulafoy, Laveran et Teissier.
- Bouveret. — Traité des maladies de l'estomac. Paris, 1893.
- Brinton. — Traité des maladies de l'estomac. Trad. Riant.
- Damaschino. — Maladies des voies digestives. Paris, 1888.
- Debove et Rémond. — Traité des maladies de l'estomac. Paris, 1892.
- Eichhorst. — Traité de pathologie interne. Paris, 1889.
- Einhorn. — Maladies de l'estomac. Paris, 1901.
- Jaccoud. — Cliniques médicales de 1886.
- Trousseau. — Clinique médicale.

1830-1842

Cruveilhier. — Anatomie pathologique du corps humain
Paris, 1830-1842.

1852

Bidder et Schmidt. — Verdauungssäfte. Leipzig, 1852.

1875

Loiseaux. — Cancer latent de l'estomac. Th. Paris, 1875.

1876

Béhier. — Cancer de l'estomac. Gaz. des Hôp.

Revillout. — Diagnostic entre le cancer et l'ulcère simple
de l'estomac. Gaz. des Hôp.

1877

Bettelheim. — Ein Fall von Carcinoma ventriculi und
Bemerkungen zur Diagnose des Magencarcinoms.
Wien. med. Presse.

Chesnel. — Cancer latent de l'estomac. Th. Paris.

X. — Sur le cancer latent de l'estomac. Gaz. des Hôp.

1879

Gaillardon. — De la douleur dans le cancer de l'estomac.
Th. Paris.

Van den Velden. — Absence d'HCl libre dans le cancer de
l'estomac. Deutsch. Archiv. für klin. Med. Bd XXIII.

1880

Chanel. — Résistance des hématies. Th. Lyon.

Leven. — Diagnostic du cancer de l'estomac. Comptes
rendus Soc. de Biologie et Progrès médical.

Pouchet. — Transformations des matières albuminoïdes
dans l'économie. Th. agrégation.

Rommeløere. — Recherches sur l'origine de l'urée. Bruxelles
1880.

Van den Velden. — Deutsch Arch. für klin. Med. Bd XXVI.

1881

Raymond. — Cancer latent de l'estomac. Gaz. des Hôp.

1882

- Barlow. — Case of carcinoma of the stomach with progressive anæmia. *Med. Times et Gaz.* London.
Nougarède. — Etude clinique du cancer latent de l'estomac. Th. Montpellier.

1883

- Rommelœre. — Du diagnostic du cancer. *Ann. de l'Univ. libre de Bruxelles*, tome III.

1884

- Deschamps. — Diagnostic et traitement du cancer de l'estomac. Th. Paris.
Dujardin-Beaumetz. — Sur le diagnostic du cancer de l'estomac. *Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. Paris*.
Goldsmith. — Some news facts and considerations in the diagnosis of cancer of the stomach. *Méd. Rec.* N. Y. XXVI.
Hanot. — *Arch. génér. de médecine*.
Rommelœre. — *Ann. de l'Univers. lib. de Bruxelles*.

1885

- Davidson. — The differential diagnosis of gastric ulcer, chronic gastritis and gastric cancer. *Buffalo M. et S. J.* XXV.
Ewald. — Ueber das Vorkommen freier Salzsäure bei Carcinom des Magens. *Berl. klin. Wochenschr.*
Ewald et Boas. — Beiträge zur Physiol. und pathol. der Verdauung. *Arc. f. path. Anat. Berlin*.
Kirmisson. — Urée dans le cancer. *C. R. du Cong. de Chir.*

1886

- Cahn et Von Mering. — Die Säuren des gesunden und kranken Magens. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 39.
Debove. — Diagnostic du cancer de l'estomac par l'examen des sécrétions de cet organe. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*.
Dreschfeld J. — On the clinical diagnosis of cancer of the stomach. *Méd. chron. Manchester*.
Graziadei. — Contributo alla diagnosi chimica del carcinoma dello stomacho. *Gazz. d. Osped. Milan*.

- Millard. — A propos des ganglions sus-claviculaires dans le cancer de l'estomac. Mém. Soc. médic. des Hôp. de Paris.
- Simonin. — Etude sur la nature et la proportion des acides du liquide gastrique dans quelques états pathologiques. Th. Lyon.
- Thiersch. — Ueber die Anwesenheit freier Salzsäure im Magensaft bei beginnenden Magenkrebs. München. méd. Wochenschr.
- Troisier. — Les ganglions sus-claviculaires dans le cancer de l'estomac. Soc. médic. des Hôp. de Paris.

1887

- Alexandre. — Thèse Paris.
- Benoist Jeannin. — La valeur globulaire. Th. Lyon.
- Cahn. — Ueber die Säuren im carcinomatösen Magen. Verhandlung des Cong. f. innere méd. Wiesbaden.
- Günzbourg. — Eine neue methode zum Nachweiss freier Salzsäure im Mageninhalt. Centralbl. f. klin. méd. Leipzig.
- Honigmann et Noorden. — Présence de HCl dans le carcinome de l'estomac. Zeitschr. f. klin. méd. Bd 13 p. 87.
- Jaccoud. — Particularités cliniques du cancer de l'estomac. Semaine médicale.
- Lannois. — Revue de médecine.
- Lépine. — Société médicale des Hôpitaux de Paris.
- Linossier. — Suc gastrique. Lyon médical.
- Netchaëff (V. G.). — Valeur diagnostique de l'absence d'HCl dans le cancer de l'estomac. Th. St-Pétersbourg.
- Rosenbach. — Zur diagnostik des Magencarcinoms. Centralbl. f. klin. méd. Leipzig.
- Sticker. — Die Magensaftabsonderung beim Pyloruskrebs und die Methode ihrer Erforschung. Centralbl. f. klin. méd.
- Stiénon. — Le suc gastrique et les phénomènes chimiques de la digestion dans les maladies de l'estomac. J. de méd. chir. et pharmacol. Bruxelles.

1888

- Gourmaud. — Cancer latent de l'estomac. Th. Bordeaux.

- Guillon. — Du carcinome latent de l'estomac et du carcinome à forme fruste. Th. Paris.
- Hoeberlin. — Ueber den Hoemoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. München med. Wochenschr. XXXV.
- Muller. — Deutsch. med. Wochenschrift.
- Tédenat. — L'urée et les néoplasmes abdominaux. Montpellier médical.
- Thiem. — Ueber den diagnostischen Werth der Salzpäurebestimmung im Mageninhalt bei Magenkrebs-Deutsch. Med. Ztg. Berlin.

1889

- Baërt. — Du diagnostic du cancer de l'estomac. Clinique Bruxelles.
- Bourget. — De l'acide chlorhydrique dans le liquide stomacal. Arch. de med. expér.
- Crocq. — Cancer du pylore: urologie. Presse méd. belge. Bruxelles.
- Deschamps. — Diagnostic et traitement du cancer de l'estomac. Comptes rendus des travaux du laborat. de thérapeutique. Hop. Cochin. Paris.
- Ferranini. — L'absence d'HCl dans le cancer de l'estomac. La Riforma medica.
- Grasset. — Nouveaux éléments de diagnostic entre le cancer et l'ulcère de l'estomac. Hypozoturie cancéreuse. Gaz. hebd. de médec.
- Hayem. — Du sang. Paris.
- Hoeberlin. — Uber neue diagnostische Hilfsmittel bei Magenkrebs. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XLV.
- Kulcke. — Zur Diagnose und Therapie des Magencarcinoms. Th. Berlin.
- Lépine et Mouisset. — Lyon Médical.
- Mathieu. — Etat de la muqueuse de l'estomac dans le cancer de cet organe. Arch. gén. de méd.
- Patschkowsky. — Beitrag zur Symptomatologie und. Therapie des Pylorus-Carcinoms. Berl. klin. Wochenschr.
- Peter. — Une énigme abdominale, un cancer latent de l'estomac. Gaz. d. Hop.
- Phelps. — Why is free HCl diminished in gastric carcinoma. Med. Rec. N. Y. XXXV.

Rauzier. — Nouveaux éléments de diagnostic différentiel entre le cancer et l'ulcère de l'estomac; hypoazoturie cancéreuse. Th. Montpellier.

Rummo. — Riforma medica.

Umpfenbach. — Einiges über das Verhalten der Salzsäureausscheidung bei Carcinom des Magens. Th. Bonn.

1890

Georges. — Etude chimique du contenu stomacal. Th. Nancy.

Lancelin. — Contribution à l'étude de la valeur sémiologique de la loi de Rommelare. Th. Paris.

Gaston Lyon. — L'analyse du suc gastrique. Th. Paris.

Gaston Lyon. — Diagnostic du cancer de l'estomac. Gaz. des Hop.

Miche. — Ueber die Salzsäure bei Magencarcinom. Th. Wurzburg.

Siredey. — Cancer de l'estomac sans dyspepsie. Bull. soc. medic. des Hop. de Paris.

1891

Bouveret. — Le rapport des chlorures urinaires à l'urée. Revue de médecine.

Bouveret et Magnien. — Lyon Médical.

Hayem et Winter. — Le chimisme stomacal. Paris.

Lépine. — Carcinome sans symptômes diagnostiqué par l'examen du sang. Soc. des Sc. medic. de Lyon, décembre 1890. Lyon Médical 1891.

Mouisset. — Etude sur le carcinome de l'estomac. Revue de médecine.

1892

Boas. — Valeur sémiologique de l'acide lactique dans le cancer de l'estomac. Deutsch. med. Wochenschr.

Debove et Renault. — Ulcère de l'estomac. Paris.

Garret. — Néoplasme de l'estomac. Th. Lyon.

Lyonnet. — Densité du sang. Th. Lyon.

Pulawski. — Hyperacidité du suc gastrique dans un cancer de l'estomac. Berl. klin. Wochenschr.

1893

Houel. — Etude du Chimisme stomacal. Th. Montpellier.

Laudenheimer. — De l'excrétion des chlorures chez les cancéreux. Zeit. f. klin. méd. XXI.

Lépine. — Cas de cancer de l'estomac sans diminution de la valeur globulaire. Arch. de méd. expér.

Osterpey. — Valeur de l'examen du sang dans les maladies de l'estomac. Berl. klin. Woch.

1894

Augereau. — Du dosage d'HCl du suc gastrique. Th. Bordeaux 1893-1894.

Hayem et Bourget. — Chimisme de l'estomac. Rapport du Congrès de médecine de Lyon.

Huchard. — Bulletin Médical.

Wagner. — Valeur diagn. de l'absence d'HCl dans l'estomac. 5^e Congrès méd. russe. St-Petersbourg.

1895

Blindermann. — Des modifications du sang dans les maladies de l'estomac (Wien. med. Blätter, 44).

Bousquet. — Chimisme gastrique dans le cancer de l'estomac. Th. Paris.

Duplay et Savoie. — Recherches sur l'urologie des cancéreux. Arch. génér. de médecine.

Friedenwald. — Valeur de la présence d'acide lactique dans l'estomac. N. Y. med. J.

Hayem. — Revue des Sciences médicales.

Klemperer. — De la valeur de l'acide lactique pour le diagnostic du cancer de l'estomac.

Oppler. — Contenu stomacal dans le carcinome. Deutsch. med. Wochenschr. 1895.

Pétouraud. — Cancer gastrique et acide lactique. Th. Lyon 1894-1895.

Rosenheim et Richter. — De la formation d'acide lactique dans l'estomac. Zeitschr. f. klin. med. XXVIII.

Schneyer. — Etude de la leucocytose digestive dans l'ulcère et le cancer de l'estomac. Zeit. f. klin. med. Bd 27.

1896

Grandjean. — Sur la valeur clinique du Chimisme gastrique. Th. Paris 1895-1896.

Letulle. — Diagnostic du cancer de l'estomac. Presse médicale.

1897

- Kandel. — Des formes anormales du cancer de l'estomac.
Th. Nancy.

1898

- Chadbourne. — La leucocytose digestive dans les affections stomacales. Berlin, klin. Wochenschr.
- Ehrmann. — Relations entre le déficit d'HCl et HCl combiné. Berlin, klin. Wochenschr.
- Gaussel. — Traitement chirurgical du cancer de l'estomac. Th. Montpellier.
- Guinard. — La cure chirurgicale du cancer de l'estomac. Th. Paris.
- Hayem. — Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac. Tribune médicale.
- Frederick Henry. — Ueber den diagnostischen Werth der Blutkörperchenzählung beim latenten Magenkrebs Arch. f. Verdauungskr.
- Hofmann. — Leucocytose digestive dans le cancer de l'estomac. Zeitschr. f. klin. med. XXXIII.
- De Jong. — La valeur diagnostique de l'acide lactique. Arch. f. Verdauungskr.
- Lawrov. — Chimisme de la digestion peptique et tryptique des albuminoïdes. Th. St-Petersbourg.
- Marchetti. — Signification de la leucocytose digestive. Settim. med. novembre 1898.
- R. Schmaltz. — Die Diagnose des Magencarcinoms. Jahresber. d. Ges. f. Natur-Heilkunde. Dresde.
- A. Verhægen. — Physiol. et Pathol. de la sécrét. gastrique. Paris.
- Vickery. — Cas de cancer de l'estomac avec présence HCl. Boston med. J.

1899

- Collet. — La valeur globulaire dans l'anémie pernicieuse. 5^e Congrès de médecine de Lille.
- Croner Wilh. — Die Frühdiagnose des Magencarcinoms. Mitth. a. d. Grenzgeb. d. M. u. Chir.
- Einhorn. — The early recognition and management of malignant disease of the digestive system. — New-York J.

- Résibois. — Formes anormales du cancer de l'estomac. Th. Paris.
- Rosenthal. — Difficultés du diagnostic du cancer de l'estomac. Gazette hebdomadaire.
- Stolz. — Ueber ein Fall von Pyloruscarcinom mit continuirlichen Magensaftfluss bei stark verminderter salzsäuresecretion. Zeitschr. f. klin. med. Bd 37.
- Vidal. — Sur l'hypoazoturie et sa véritable signification. Arch. provinc. de médec.
- Wille. — Die Chemische Diagnose der Magenkrankheiten. Munich.
- Zenetz. W. R. — Zur Diagnostik des Krebses der Verdauungsorgane. Wien. med. Wochenschr.

1900

- Cunéo. — Envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac. Gaz. d. Hop.
- Delbet. — Adénopathie dans les cancers de l'estomac. Bull. et Mém. Soc. de chir. Paris.
- Frenkel. — Diagnostic et traitement des maladies de l'estomac. Paris.
- Friedberg. — Ueber das Verhalten des Urins bei Erkrankungen des Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXV.
- Hayem. — Leçons sur les maladies du sang. Paris.
- Hemmeter. — Histologic studies relating to the early diagnosis of cancer of the stomach. Phila. M. J.
- Krokiewicz. — Das Verhalten des Blutes im Verlaufe von Magencarcinom. Arch. f. Verdauungskr.
- Mac Farlane. — Carcinoma of the stomach with report of cases showing increased hydrochloric acid. Albany. M. Ann.
- Maillard. — Cancer de l'estomac. J. de méd. de Bordeaux.
- Bler et Mc Crae. — A study of the blood in cancer of the stomach. N. York M. J.
- Rattan. — Early diagnosis of cancer of the stomach. Pacific. M. J. San Fran.
- Reed. — The diagnosis of cancer of the stomach. Internat. M. Mag. Phila.

- Robin.— Exploration gastrique. Bull. Therap.
Schüle.— Einige Bemerkungen über die Diagnostik und
symptomat. des Magencarcinoms. Zeitschr. f. prakt.
Aerzte. Müncher und Wiesbaden.
Schütz.— Deutsch. med. Wochenschrift XXVI.
Tarchetti.— Deutsch. Arch. F. klin Med. Band 67.
Wagner.— Zur frühediagnose des Magencarcinoms.
Wien. med. Bl. XXIII.
Zweig.— The éarly diagnosis of cancer of the stomach,
Med. Rec. N. Y. LVIII.

1901

- Cohnheim.— Die Umwandlung des Eiweisses durch die
Darmwand. Zeitschr. f. physiol. und chemie.
Blanc (Prosper).— De la forme anémique du cancer de
l'estomac. Th. Paris. N° 644.
Boas.— Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten.
Berlin. Beiträge zur Kenntniss des Magencarcinoms.
Arch. f. Verdauungskr.
Douglas.— Digestion leucocytosis in Cancer of the sto-
mach. Brit. M. J.— London. 1. 633.634.
Dubard.— Valeur du chimisme gastrique. XIII^e Cong.
Intern. de Méd. Sect. de Path. Int. 1900. Comptes-
rendus. Paris 1901.
Ehret.— Valeur de la présence du bacille filiforme dans
l'estomac pour le diagnostic du cancer de l'estomac.
Semaine médicale.
Frenkel.— Les maladies de l'estomac. Arch. méd. de Tou-
louse.
Goldbaum.— Diagnostic du cancer de l'estomac. Gaz. lek.
Warszana XXI.
Hartmann.— Valeur séméiol. de l'exam. du sang. Bull. Soc.
chir. de Paris, 1900 et 1901.
Hemmeter.— Diagnostic du cancer de l'estomac. The Lan-
cet. Tome 2.
Hemmeter.— Diseases of the stomach. 2^e Edition. Phila-
delphia.
Mac Farlane.— The diagnosis of cancer of the stomach.
Albany. M. Ann. XXII.
Pawlow.— Travail des glandes gastriques. Paris. Masson.

- Reneki. — Die diagnostische Bedeutung der mikroskopischen Blutuntersuchung bei Carcinoma und Ulcus ventriculi. Arch. f. Verdauungskr. Berlin VII.
- Strauss et Rosenstein. — Die Blutzusammensetzung in den verschied. Anämien. Berlin.
- Tuffier et Millian. — Société anatomique. Octobre 1901.

1902

- Enriquez et Hallion. — Digestion intestinale. Presse médicale n° 100.
- Emerson. — Der Einfluss des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd 72 et Johns Hopkins Hospital Bulletin. Baltimore.
- Gluzinski. — Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac. Gaz. lek. Warszawa. XXII.
- Kutschen et Seemann. — Zur Kenntniss der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Zeitschr. f. physiol. Chemie.
- Meserve (A. K. P.). — Some modern methods of diagnosis of cancer, with particular reference to cancer of the stomach. J. Med. and. Sc. Portland. VIII. 111.113.
- Meunier Gaston. — Azote du chimisme stomacal. Comptes-rendus de la Soc. de Biologie.
- Mouisset et Tolot. — Hématologie du cancer de l'estomac. Revue de Médecine.
- Moussault Léandre. — Douleur à type hyperchlorhydrique dans le cancer de l'estomac. Th. Paris. N° 398.
- Reissner. — Ueber das Verhalten des Chlors im Magen und die Ursache des Salzsäuremangels bei Magenkrebs. Zeitschr. f. klin. Med. Berlin XLIV.
- Schmoll. — Digestion gastrique et intestinale. Semaine médicale, n° 31.
- Veyrassat. — Résistance des hématies. Lyon médical et Th. Lyon.
- Lépine. — Leçons cliniques, novembre 1902, inédites.
- J. Lépine. — Leçons sur la séméiologie du sang. Janvier 1902, inédites.

